

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.22-006.04-073.75(043.2)

JOVMIR-POPA, Dorina

**CONSIDERAȚII CONTEMPORANE ASUPRA
DIAGNOSTICULUI RADIOLOGIC A
CANCERULUI DE LARINGE**

Specialitatea: 324.01. RADIOLOGIE ȘI IMAGISTICĂ MEDICALĂ

Teză de doctor în științe medicale

Chișinău, 2024

Teza a fost elaborată în cadrul catedrei de radiologie și imagistică a IP Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Conducător

Codreanu, Ion,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

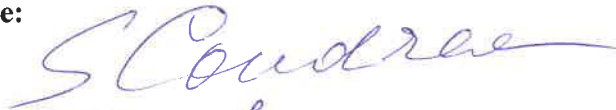


Conducător prin cotutelă

Țîbîrnă, Gheorghe
dr. hab. șt. med., prof. univ., academician

Membrii comisiei de îndrumare:

Condrea, Silviu,
dr. șt. med., confer. univ.



Cernat, Victor,
dr. hab. șt. med., prof. cercetăt.



Clipca, Adrian,
dr. șt. med., conf. cercet.



Susținerea va avea loc la 15 mai ora 14.00 în incinta USMF ”Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 19.03.2024 proces verbal nr.33.

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Mereuță, Ion,
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Membrii:

Malîga, Oxana,
dr. șt. med., conf. univ.



Codreanu, Ion,
dr. hab. șt. med., conf. univ.



Țurcanu, Vasile,
dr. șt. med., conf. univ.



Maniuc, Mihail,
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Cernat, Victor,
dr. hab. șt. med., prof. cercet.



Nalivaico, Nicolae,
dr. șt. med., conf. univ.



Eftodii, Victor,
dr. hab. șt. med., conf. cercet.



Autor:

Jovmir-Popa, Dorina,

© Jovmir-Popa Dorina, 2024

Cuprins

Cuprins	4
LISTA ABREVIERILOR	5
LISTA TABELELOR	6
LISTA FIGURILOR	7
ÎNTRUDUCERE	10
1. ROLUL IMAGISTICII ÎN DIAGNOSTICUL CANCERULUI DE LARINGE, POSSIBILITĂȚI ȘI PERSPECTIVE (Revista literaturii)	18
1.1 Particularitățile epidemiologice ale cancerului de laringe.	18
1.2 Tehnici imagistice radiologice în evaluarea diagnosticului cancerului de laringe.	18
1.3 Tabloul anatomo-imagistic al laringelui	27
2. CARACTERISTICA MATERIALULUI DE OBSERVAȚIE ȘI METODELE DE CERCETARE.....	30
2.1. Caracteristica generală a materialului de examinare radiologică.	30
2.2. Caracteristica generală a metodelor de cercetare și de acumulare a datelor	37
2.3. Procedeele de analiză statistică	40
3. REZULTATE PROPRII	44
3.1. Rezultatele examenului laringelui prin metoda Radiografiei Digitale la pacienții cu cancer de laringe.	46
3.2. Rezultatele examinării laringelui prin Tomografie Computerizată.	52
3.3. Rezultatele examinării pacienților cu cancer de laringe prin Tomosinteză.	57
3.4. Analiza comparativă a rezultatelor diagnosticului cancerului de laringe prin metodele Radiografiei Digitale, Tomografiei Computerizate și Tomosintezei.	62
3.5. Algoritm de diagnostic radiologic în caz de suspiciune pentru cancer de laringe. ..	77
SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE	80
CONCLUZII GENERALE	93
RECOMANDĂRI PRACTICE	94
BIBLIOGRAFIE.....	95
INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA CERCETĂRII.....	110
Lista publicațiilor și manifestărilor științifice la tema tezei	110
Obiectivele de proprietate intelectuală	113
DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	128
CV- ul AUTORULUI	129

LISTA ABREVIERILOR

CCD	Centrul Consultativ Diagnostic
CDR	Centrul Diagnostic Republican
CL	Cancer Laringe
CT	Tomografie Computerizată
IMSP	Instituție Medico Sanitară Publică
IO	Institutul Oncologic
IRM	Imagistica prin Rezonanță Magnetică
MSMPS	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
ORL	Otorinolaringologie
PET/CT	Tomografia cu Emisie de Pozitroni/Tomografie Computerizată
PCN	Protocol Clinic Național
RD	Radiografie Digitală
SCR	Spitalul Clinic Republican
TS	Tomosinteză
USG	Ultrasonografie
USMF	Universitate de Stat de Medicină și Farmacie

LISTA TABELELOR

Tabel 2.1 Numărul total a pacienților examinați prin metode radiologice pentru patologie de laringe pe parcursul anilor 2015 – 2019.....	34
Tabel 2.2 Numărul pacienților cu cancer de laringe confirmați histologic și investigați prin RD,TS, CT incluși în studiu (n = 253).....	35
Tabel 2.3 Caracteristica vârstei pacienților incluși în studiu (%).....	35
Tabel 2.4 Caracteristica stadiilor cancerului de laringe la pacienții incluși în studiu (n= 253).....	35
Tabel 3.1 Numărul total de pacienți cu patologie de laringe examinați prin metode radiologice (RD, TS și CT) în anii 2015-2019.....	45
Tabel 3.2 Numărul pacienților investigați cu cancer de laringe cu confirmare histologică și incluși în studiu și numărul total de investigații (n=253).....	46
Tabel 3.3 Numărul cazurilor, simptomele depistate și frecvența lor la pacienții cu cancer de laringe investigați prin metoda Radiografiei Digitale.....	48
Tabel 3.4 Caracteristica frecvenței semnelor radiologice la examenul prin CT la pacienții examinați cu cancer de laringe.....	53
Tabel 3.5 Frecvența simptomelor radiologice a cancerului de laringe la examinare prin metoda Tomosintezei (n- 253, 100%).....	59
Tabel 3.6 Analiza comparativă a frecvenței manifestării semnelor radiologice la examinarea prin metodele RD, CT și TS (%).....	64
Tabel 3.7 Evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin TOMOSINTEZĂ versus Tomografia Computerizată.....	66
Tabel 3.8 Evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin RADIOGRAFIE DIGITALĂ versus Tomografie computerizată.....	68

LISTA FIGURILOR

Figura 1.1. Principiul schematic al metodei de examinare prin Tomosinteză cu reconstrucția imaginilor obținute.....	24
Figura 1.2. Structura anatomică a laringelui.....	28
Figura 2.1. Algoritmul studiului.....	33
Figura 2.2. Repartizarea pacienților investigați după sex (%).....	36
Figura 2.3. Repartizarea pacienților pe stadii a cancerului de laringe (%).....	36
Figura 2.4. Repartizarea după caracterul (volumul) intervenției chirurgicale (%).....	37
Figura 2.5. Aspectul aparatului pentru examinarea pacienților prin Radiografia Digitală și tomograma liniară (aparat folosit în CCD IMSP IO).....	39
Figura 2.6. Aparatul pentru investigarea laringelui prin Tomosinteză și procedura efectuării investigației (examinare efectuată în CCD IMSP IO).....	39
Figura 2.7. Imagini reprezentative a laringelui obținute la pacienții incluși în studiu prin metoda Radiografiei Digitale.....	40
Figura 2.8. Imagini reprezentative a laringelui obținute la pacienții incluși în studiu prin metoda Tomosintzei digitale.....	40
Figura 2.9. Imagini reprezentative a laringelui obținute la pacienții incluși în studiu prin metoda Tomosintzei digitale.....	40
Figura 3.1. Exprimarea grafică a numărului total a pacienților cu patologie a laringelui investigați prin metode radiologice în anii 2015-2019 (n).....	45
Figura 3.2. Exprimarea grafică a numărului de pacienți examinați anual incluși în studiu.....	46
Figura 3.3. Semiotica radiologică depinde de nivelul afectat al laringelui: 1. epiglota, 2. glota, 3. hipoglota	47
Figura 3.4. Simptomele frecvent stabilite prin Radiografia și Tomograma Liniară la pacienții cu cancer de laringe (n-253) (%).....	49
Figura 3.5. Tabloul imagistic în caz de examinare prin metoda Radiografiei Digitale în incidență laterală a pacientului cu cancer de laringe.....	49
Figura 3.6. Tablou imagistic la examinarea cancerului de laringe prin metoda Tomografiei Liniare simple.....	50
Figura 3.7. Imagini Radiografice laterale a laringelui și Tomograma liniară la pacientul T (A, B) și pacientul M. (C, D).....	51
Figura 3.8. Radiografia laterală și Tomograma liniară la pacient cu cancer de laringe și traheostomă.....	52
Figura 3.9. Caracteristica frecvenței simptomelor radiologice (%) la pacienții examinați prin CT, incluși în studiu.....	54

Figura 3.10. Tablou imagistic în examinarea laringelui prin metoda Tomografiei Computerizate (CT).....	55
Figura 3.11. Afectarea tumorală infiltrativă a aparatului ligamentar și a peretelui laringelui pe dreapta la investigare prin CT.....	56
Figura 3.12. Afectare circulară a laringelui cu răspândire extralaringiană prin distrucție de cartilaj și răspândire în țesuturile moi și alte structuri ale gâtului.....	57
Figura 3.13. Afectarea tumorală circulară cu extindere extralaringiană prin distrucție de cartilaj și afectarea țesuturilor moi și a altor structuri ale gâtului.....	58
Figura 3.14. Exprimarea grafică a frecvenței simptomelor imagistice la examen prin TS a pacienților cu cancer de laringe.....	60
Figura 3.15. Exprimarea grafică a frecvenței simptomelor imagistice de bază (depistate în peste 70% cazuri) la examen prin TS a pacienților cu cancer de laringe.....	60
Figura 3.16. Tablou imagistic în examinarea prin metoda Tomosintezei.....	61
Figura 3.17. Examinare prin CT cu negativ - artefact din cauza protezelor metalice dentare.....	62
Figura 3.18. Prezentare comparativă a simptomelor radiologice de bază în diagnosticul cancerului de laringe la pacienți investigați prin 3 metode: RD, CT, TS (%).....	65
Figura 3.19. Analiza comparativă a unor simptome radiologice caracteristice pentru cancer de laringe la examinare prin metodele CT și TS (%).....	65
Figura 3.20. Diagramele regresiei liniare a datelor obținute prin Tomosinteză vs Tomografia Computerizată și Radiografia Digitală vs Tomografia Computerizată.....	69
Figura 3.21. Diagramă de tip "Mountain plot" a datelor obținute prin Radiografia Digitală și Tomosinteză comparativ cu metoda de referință (Tomografia Computerizată).....	70
Figura 3.22. Rezultatul examenului pacientului A. I. prin metoda CT (A, B – secțiuni în plan frontal, B – secțiune în plan sagital).....	71
Figura 3.23. Tehnica efectuării investigației prin TS la pacientul A. I. cu cancer de laringe.....	71
Figura 3.24. Rezultatele examenului TS (A) și CT (B) la pacientul A. I.....	72
Figura 3.25. (A) Momentul intervenției chirurgicale efectuate pacientului A. I, și coardele vocale înlăturate cu formațiunea tumorală (B).....	73
Figura 3.26. Metoda efectuării investigației laringelui prin Tomosinteză la pacientul L.V.....	74
Figura 3.27. Afectarea laringelui cu proces tumoral pe Radiografia Digitală de profil (A) și aspectul imaginii la Tomosinteză (B).....	74
Figura 3.28. Aspectul procesului tumoral avansat în laringe vizualizat prin metoda Tomosintezei.....	75
Figura 3.29. Diferența de poziții a laringelui la examinare prin metoda radiologică.....	77

Figura 3.30. Imaginea laringelui examinat prin metoda Tomosintezei în poziția A și B.....	77
Figura 3.31. Algoritmul de diagnostic în caz de suspiciune pentru cancer de laringe.....	78

ÎNTRUDUCERE

Dintre tumorile maligne ale organelor ORL, cancerul de laringe se situează pe primul loc și se întâlnește mai frecvent la bărbații de vârstă tânără [1-11]. O problemă importantă este de a restabili capacitatea de lucru la pacienții ce au fost supuși tratamentului chirurgical în rezultatul tumorilor maligne ale laringelui. Îndepărtarea completă a laringelui duce la invaliditate, provoacă traume psihologice grave, astfel încât unii pacienți refuză tratamentul chirurgical propus [3, 12-14]. Începând cu anii '60 ai secolului trecut se dezvoltă și se aplică în practica chirurgicală tot mai mult chirurgia organomenajantă pentru cancerul de laringe [12, 13, 15-21]. Aceste tactici chirurgicale la nivelul laringelui permit pacientului să revină la o viață normală și nu limitează contactul cu alte persoane. Pentru a efectua o asemenea intervenție chirurgicală este necesar o evaluare corectă a extinderii tumorii la diferite compartimente ale laringelui, țesuturilor moi ale gâtului și organelor adiacente [22]. Până în prezent 60-70% dintre pacienții care dezvoltă cancer de laringe, sunt depistați în stadiile III și IV de boală [1, 14, 17-20]. Eforturile de a îmbunătăți diagnosticul precoce a cancerului de laringe, în ultimii ani, nu au avut mare succes [17, 20, 23-25].

Conform datelor Cancer-Registru, în Republica Moldova, cancerul laringelui are o tendință de creștere permanentă a morbidității 2000 – 2.4%, (cazuri-109); 2010 – 2.5%, (cazuri-138); 2016 –2.8%, (cazuri-143). De-a lungul anilor, Republica Moldova a acumulat o experiență relevantă în diagnosticul și managementul cancerului laringian [26-43]. În același timp predomină cazurile de adresare tardivă, în stadii avansate (st. III – IV) sunt depistați anual 80-85% din pacienții luați la evidență [28]. Aceasta determină și mai mult importanța cardinală a determinării cât mai precise și precoce a gradului de extindere a cancerului și afectarea laringelui, care v-a determina tactica tratamentului conservativ și volumul tratamentului chirurgical. Recidivele locale se dezvoltă în stadiile I și II până la 15%, iar stadiile III și IV până la 70% cazuri, apariția metastazelor locoregionale în ganglionii limfatici în stadiile I și II este de 10 - 20%, iar în stadiile III și IV de 50-70% cazuri, supraviețuirea la 5 ani, la moment, în Republica Moldova în stadiile inițiale, I și II, este de 83 -92%, iar în st. III-IV, supraviețuirea de 5 ani constituie 35-45% [28].

Scopul utilizării imagisticii în cancerul de laringe este de a preciza gradul de extindere profundă a cancerului care poate fi subevaluat prin examenul clinic și endoscopic [44]. Ea permite în același timp de a evidenția eventuala extindere ganglionară regională. Imagistica reprezintă un examen complementar care nu poate înlocui în nici un caz examenul clinic și endoscopia, și permite evaluarea corectă a extinderii tumorale permițând astfel stabilirea posibilității efectuării unei intervenții chirurgicale conservatoare [44-46]. Prin aceasta bilanțul

imagistic face parte din bilanțul de extindere al bolii. Examenle imagistice se fac după efectuarea laringoscopiei directe precizând medicului radiolog localizarea tumorii și zonele de interes maxim ce urmează a fi evaluate în funcție de sediul tumoral: extensia în subglotă la nivelul comisurii anterioare și posterioare, invazia spațiului paraglotic și a lojei hiotiroepiglote, infiltrarea tumorală a cartilajelor și a țesuturilor prelaringiene, invazia bazei de limbă [47-64].

În imagistica laringiană se folosesc la moment următoarele examene: examenul ultrasonografic în evaluarea stării ganglionilor cervicali (USG), Radiografie Digitală (RD), computer tomografia (CT) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM).

Metodele tradiționale de cercetare a cancerului de laringe, nu permit întotdeauna să evalueze în mod suficient granițele tumorii și de a alege o tactică optimă de tratament chirurgical, dar și să efectueze un control adecvat pe parcursul tratamentului combinat [3, 23, 49, 50, 52, 55, 59, 62, 65]. De aceea constituie o problemă actuală cercetarea noilor metode de diagnostic pentru cancerul de laringe, în special cele imagistice cum ar fi CT (Computer Tomografia), IRM (Imagistica prin Rezonanță Magnetică) și, în ultimii ani, Tomosinteza (TS) [66].

În sursele disponibile ale literaturii, la momentul actual, nu am găsit lucrări publicate care ar lua în considerare metodologia de diagnostic prin Tomosinteza în cancerul laringian. Pentru a răspunde la aceste întrebări și pentru a dezvolta o abordare cuprinzătoare către diagnosticul prin metoda de Tomosinteza la pacienții cu cancer laringian, a fost efectuat acest studiu științific care cuprinde rezultatele examinării pacienților cu cancer de laringe prin metodele radiologice devenite standarde – Radiografie Digitală și Tomografia Computerizată, și care vor fi analizate în comparație cu rezultatele obținute din examinarea cu o metodă radiologică nouă - Tomosinteza. Examenul pacienților cu cancer de laringe prin metoda IRM nu a fost inclusă în studiu, deoarece nu este metodă radiologică.

Metodele RD și CT, IRM și Tomosinteza contribuie la îmbunătățirea eficienței diagnosticului de cancer laringian, atât pentru pacientul diagnosticat primar cât și a pacienților după tratament, pentru depistarea recidivelor, planificarea tratamentului și alegerea tacticii și volumului chirurgical, și pot fi recomandate instituțiilor de cercetare sau universităților. Sensibilitatea comparativ înaltă, disponibilitatea, securitatea și simplitatea implementării, permite aplicarea Tomosintezei în algoritmul de diagnostic pentru detectarea cancerului de laringe de rând cu CT și IRM. În cancerul primar al laringelui, creșterea infiltrativă a tumorii, permite de a fi evaluată la nivelul structurilor laringelui și prin metodele imagistice, ceea ce va permite să depistăm cu exactitate stadiul bolii și va crește eficiența diagnosticului, fapt ce va promova metoda adecvată de tratament și alegerea unei tactici chirurgicale optime.

Unul dintre principalele motive pentru rata ridicată a mortalității în cancerul de laringe este diagnosticul tardiv al bolii [5, 67-77]. Eficacitatea tratamentului pacienților cu cancer laringian și

pronosticul bolii sunt determinate, în primul rând, de diagnosticarea la timp a bolii, definirea limitelor de răspândire a tumorii și a măsurilor terapeutice adecvate [23, 28].

Nu există nici o îndoială asupra necesității metodelor complexe de diagnostic atât a maladiei cancerului de laringe cât și a diagnosticului diferențial. Sunt dezvoltate și utilizate pe scară largă o varietate de metode de examinare a pacienților cu tumori ale laringelui: de la examenul clinic, endoscopic, microscopic și fibrolaringoscopic, până la metodele imagistice moderne – Ecografie, Computer Tomografie și Imagistica prin Rezonanță Magnetică, Tomosinteză [25, 26, 47-49, 51-57, 59, 61, 62, 66, 78-82].

În diagnosticul diferențial al proceselor inflamatorii, benigne și maligne ale laringelui rolul principal îi este oferit analizei histopatologice, materialul pentru examen este obținut prin metoda biopsiei convenționale sau ghidate. În cazul în care în urma biopsiilor repetate nu a fost posibilă obținerea verificării morfologice a diagnosticului, este recomandat să se planifice laringofisura pentru a obține material pentru examenul citologic urgent și examinarea histologică a unei piese a tumorii [8-10, 23, 26, 28, 81].

O varietate largă de mijloace de diagnosticare a tumorilor laringelui, care diferă prin informativitate, de multe ori pune medicul în fața unei provocări de integrare a rezultatelor obținute într-un singur concept de diagnosticare. Odată cu creșterea rapidă a progresului științific și tehnologic în practica medicală, rămân actuale metodele tradiționale de examinare: anamneza detaliată a vieții și a bolii, examinarea clinică a pacientului, palparea organelor și țesuturilor gâtului, evaluarea ganglionilor limfatici regionali [8-10, 45, 81].

Scopul: Determinarea performanței și rolului Tomosintezei digitale în evaluarea pacienților cu cancer de laringe, precum și necesitatea includerii acesteia în algoritmul de diagnostic imagistic al cancerului de laringe.

Obiective:

1. Evaluarea utilității datelor obținute prin Tomosinteza digitală la pacienții cu cancer de laringe și valoarea diagnostică a acestora.
2. Evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin Tomosinteză, Radiografie Digitală și Tomografie Computerizată la pacienții cu cancer de laringe și procesarea statistică a acestora.
3. Perfectarea tehnicii de examinare prin Tomosinteză la pacienții cu cancer de laringe.
4. Elaborarea unui algoritm de diagnostic imagistic al pacienților cu cancer de laringe cu includerea examenului prin Tomosinteză. Definirea rolului Tomosintezei și Tomografiei Computerizate în algoritmul de diagnostic imagistic al pacienților cu cancer de laringe.

Metodologia cercetării științifice:

Studiul reprezintă o analiză complexă, structurată și prospectivă a datelor examinării pacienților cu cancer de laringe prin 3 metode radiologice: Radiografia Digitală, Tomografia Computerizată și Tomosinteza. Examinarea directă și indirectă (examenul radiologic completat cu datele clinice a pacienților și analiza fișelor de observație) și analiza comparativă a rezultatelor obținute au stat la baza studiului efectuat. Pentru selectarea pacienților incluși în studiu au fost utilizate criteriile de includere și excludere. Loturile de pacienți incluși în studiu și analizate comparativ au fost omogene și comparabile. Din punct de vedere etic studiul nu a inclus elemente de experimentare umană.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute:

1. Pentru prima dată în Republica Moldova a fost implementată metoda de diagnostic radiologic a cancerului de laringe prin Tomosinteză.
2. Au fost acumulate și analizate comparativ rezultatele investigației pacienților cu cancer de laringe prin 3 metode radiologice: Radiografie Digitală, Tomografia Computerizată și Tomosinteză.
3. Rezultatele obținute prin analiza diferitor metode de diagnostic radiologic, aprecierea comparativă a eficacității diagnostice a acestor metode, a permis determinarea importanței clinice și locul Tomosintezei atât în diagnostic, cât și în elaborarea tacticii de tratament a pacienților cu diferite forme de creștere a cancerului de laringe.
4. Investigarea pentru prima dată prin Tomosinteză a pacienților cu cancer de laringe a permis abordarea originală a metodologiei procedurii de investigare a acestor pacienți cu perfectarea metodei și brevetarea elementelor noi propuse (Brevet de invenție Nr: 1488)
5. Rezultatele obținute în studiu au permis elaborarea științific argumentată a algoritmului diagnosticului radiologic a cancerului de laringe la momentul actual (drept de autor Seria O Nr: 6642) “Algoritmului de diagnostic rentghenologic a cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza)”, elaborat și argumentat științific în baza rezultatelor obținute, este original prin poziționarea în prim plan a Tomosintezei, deoarece permite determinarea unui diagnostic informativ, comparabil, în mare măsură, cu CT. De asemenea prin acest algoritm este exclusă necesitatea examinării prin Radiografia Digitală, iar examinarea suplimentară prin Tomografie Computerizată a fost necesară în foarte puține cazuri .
6. A fost argumentată științific, prin rezultatele obținute în studiu, necesitatea includerii Tomosintezei în programele de screening a cancerului de laringe, ca o metodă mai puțin costisitoare, doză de iradiere mai mică, mai accesibilă pentru instituțiile medicale și,

respectiv, pentru pacienți. Aceasta va contribui la micșorarea numărului de pacienți depistați pimar cu cancer de laringe cu stadiile III – IV, care la moment depășesc 80-85% cazuri.

Problema științifică soluționată:

S-au determinat, pentru prima dată, posibilitățile diagnostice a Tomosintezei la pacienții cu cancer de laringe, care au fost apreciate în comparație cu Radiografia Digitală și Tomografia Computerizată. A fost perfectată metodologia efectuării examinării prin Tomosinteză, care permite obținerea unor imagini mai informative și un diagnostic mai calitativ. A fost demonstrată importanța clinică a Tomosintezei în determinarea tacticii de tratament. S-a demonstrat științific necesitatea includerii în algoritmul de diagnostic radiologic a cancerului de laringe a Tomosintezei pentru perfectarea metodologiei screeningului imagistic a persoanelor din grupele de risc pentru dezvoltarea cancerului de laringe prin includerea în protocolul de investigare a Tomosintezei laringelui.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării:

Studiul realizat constituie un aport important în completarea cercetărilor în vederea perfecționării diagnosticului cancerului de laringe prin metodele radiologice, în special prin metoda Tomosintezei. Posibilitățile diagnostice în cancerul de laringe prin metoda Tomosintezei au fost studiate pentru prima dată, fiind argumentate științific și demonstrată necesitatea implementării acestei metode pentru diagnosticul cancerului de laringe. Rezultatele obținute în studiu prin metoda Tomosintezei, au demonstrat, în comparație cu metoda Radiografiei Digitale și Tomografiei Computerizate, posibilități de diagnostic a cancerului de laringe, comparabile, în anumită măsură, cu cele obținute prin Tomografia Computerizată.

Tomosinteza, spre deosebire de Tomografia Computerizată, necesită un aparat și mentenanță cu mult mai ieftină, având o doză de iradiere mică (sub 3mSv), ceea ce o face cu mult mai accesibilă pentru instituțiile medicale și, respectiv, pentru pacienți. A fost demonstrată importanța Tomosintezei pentru folosirea în programele de diagnostic precoce al cancerului de laringe (screening), deoarece la moment este diagnosticat în stadii avansate III-IV la peste 80-85% pacienți primari.

Rezultatele teoretice și practice ale studiului au stat la baza perfectării metodei de investigare prin Tomosinteză pentru un diagnostic mai calitativ și brevetarea acestei metode. Rezultatele obținute au permis de asemenea elaborarea algoritmului de diagnostic radiologic al cancerului de laringe cu includerea Tomosintezei.

Argumentarea rezultatelor științifice:

Au fost argumentate științific avantajele și dezavantajele unei metode noi de diagnostic radiologic a cancerului de laringe - Tomosinteza. Metoda a fost folosită pentru prima dată în diagnosticul radiologic al cancerului de laringe. Rezultatele obținute în diagnosticul cancerului de laringe prin alte metode radiologice, Radiografie Digitală și Tomografia Computerizată, au fost analizate comparativ din punct de vedere științific, confirmate statistic, cu rezultatele obținute prin metoda Tomosintezei. Rezultatele științifice obținute au permis elaborarea și argumentarea algoritmului de diagnostic radiologic a cancerului de laringe în baza metodelor contemporane de diagnostic, în special cu folosirea Tomosintezei. Rezultatele științifice au permis argumentarea perfecționării metodei examinării cancerului de laringe prin Tomosinteza cu brevetarea modificărilor implementate.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

- Determinarea comparativă a posibilităților diagnostice în cancerul de laringe prin diferite metode radiologice.
- Rolul Tomosintezei în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe.
- Tomosinteza ca metodă de screening în depistarea precoce a cancerului de laringe în grupele de risc pentru dezvoltarea cancerului de laringe.

Implementarea rezultatelor științifice:

Rezultatele lucrării au fost implementate în secțiile de diagnostic imagistic în Centrul Consultativ Diagnostic și staționarul IMSP Institutul Oncologic ca baze de studii a Catedrei de Radiologie și imagistică, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice:

Congrese și Conferințe:

- Congresul IV Național de Oncologie 2015
- Al XX-lea Congres Național de Radiologie și Imagistică Medicală 2015 Timișoara, România
- Participarea activă cu prezentare la tema “Elaborarea criteriilor imagistice în diagnosticul și aprecierea răspândirii cancerului laringian” în cadrul Congresul IV Național de Oncologie, Chișinău, 2015.
- Conferința științifico-practică “Screening-ul și diagnosticul precoce al cancerului-cu pași mici spre rezultate mari”, 2016, Chișinău, R. Moldova
- Onkologia 2016 VIII Konferencja Clinical Oncology Update, 2016, Cracov, Polonia.
- IX CIS and Eurasia Oncology and Radiology Congress, 2016, Minsc, Belarusia.

- Simpozionul consacrat aniversării de 40 ani ai catedrei de Oncologie, Hematologie și Radioterapie cu participare internațională “Vigilența oncologică în activitatea medicală, depistarea și tratamentul tumorilor”, 2016, Chișinău, R. Moldova.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, 2016, Iași, România.
- Conferința științifico-practică „Activități integrate în cadrul programului de control al cancerului în Republica Moldova și rolul imunogeneticii în diagnosticul și tratamentul maladiilor oncologice”, 2017, Chisinău, R. Moldova
- Conferința internațională “Tromboza: inițiative globale, provocări la nivel regional”, 2017, Chisinău, R. Moldova
- Conferința internațională CONFER 2017, “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, Iași, România.
- Congresul IV al medicilor imagiști din Republica Moldova cu participare internațională, 2018, Chisinău, R. Moldova.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, 2018, Eforie Nord, România.
- Conferința internațională CONFER 2018 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster “Tomosinteza ca metodă alternativă în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe”, Iași, România.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, cu poster în format electronic “Locul Tomosintezei în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe”, 2019, Sovata, România.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, cu poster în format electronic “Consideratiuni asupra examenului radiologic prin Tomosintează a pacienților cu cancer de laringe”, 2019, Sovata, România.
- Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster “Indicațiile pentru examinarea combinată prin Tomografia Computerizată și Tomosintează a pacienților cu cancer de laringe”, Iași, România.
- Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster “Intervenție chirurgicală organomenajantă în cancer de laringe cu aportul examenului imagistic”, Iași, România.
- Conferința Națională de Chirurgie, cu poster în format electronic “Rolul examenului radiologic prin Tomosintează în elaborarea strategiei tratamentului chirurgical a cancerului de laringe”, 2019, Craiova, România.
- Conferința Națională de Chirurgie, cu poster în format electronic “Aspecte de diagnostic și tratament în cancerul de laringe”, 2019, Craiova, România.

- Conferința internațională CONFER 2020 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster în format electronic “Screeningul radiologic a cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei”, Iași, România.

Publicații la tema tezei :

La tema tezei au fost publicate 21 lucrări, dintre care articole publicate în revistele naționale recenzate (categoria B)- 5, rezumate/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale - 16, publicații fără coautori - 10, brevet de invenție de scurtă durată- 1, certificat de autor- 1, certificate de inovator- 5, acte de implementare a inovației- 5.

Sumarul compartimentelor tezei:

Teza este expusă pe 133 pagini și cuprinde lista abrevierilor, lista tabelor, lista figurilor, introducere, 3 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie, informații privind valorificarea cercetării, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului.

Studiul științific este expus pe 109 pagini dactilografiate. Materialul iconografic include 42 figuri, 12 tabele. Lucrarea este fundamentată pe 218 surse bibliografice.

Cuvinte cheie: cancer de laringe, diagnostic radiologic, Radiografia Digitală, Tomografie Computerizată, Tomosinteză.

Tema studiului, structura și metodologia studiului au fost avizate pozitiv de Comitetul de Etică a Cercetării pentru realizarea studiului, procesul verbal nr. 14 din 14.11.2016.

1. ROLUL IMAGISTICII ÎN DIAGNOSTICUL CANCERULUI DE LARINGE, POSIBILITĂȚI ȘI PERSPECTIVE (Revista literaturii)

1.1 Particularitățile epidemiologice ale cancerului de laringe.

Cancerul de laringe constituie 3% din toate maladiile maligne și este o maladie extrem de complicată atât pentru diagnostic, în special pentru determinarea răspândirii locale a procesului, cât și pentru tratament. Cancerul laringelui provoacă consecințe catastrofale pentru pacient luând în considerație structura și localizarea anatomică a laringelui, dereglărilor funcționale extrem de grave, care apar atât din cauza cancerului, cât și drept consecință a tratamentului chirurgical (laringectomie) [1, 2, 11, 23, 45].

Conform datelor cancer-registru, în Republica Moldova, cancerul laringelui are o tendință de creștere permanentă a morbidității 2000 – 2.4% (109 cazuri), 2010 – 2.5% (138 cazuri), 2016 – 2.8%, (143 cazuri). În același timp predomină cazurile de adresare tardivă, în stadii avansate (st. III – IV) sunt depistați anual 80-85% din pacienții luați la evidență. Aceasta determină și mai mult importanța cardinală a determinării cât mai precise a gradului de extindere a cancerului și afectarea laringelui, care va determina tactica tratamentului conservativ și volumul tratamentului chirurgical. Recidivele locale se dezvoltă în stadiile I și II până la 15%, iar în stadiile III și IV până la 70% cazuri, apariția metastazelor locoregionale în ganglionii limfatici în stadiile I și II e de 10 - 20%, iar în stadiile III și IV de 50-70% cazuri, supraviețuirea la 5 ani, la moment, în Republica Moldova în stadiile inițiale, I și II, este de 83 -92%, iar în st. III-IV, supraviețuirea la 5 ani constituie 35-45% [45].

1.2 Tehnici imagistice radiologice în evaluarea diagnosticului cancerului de laringe.

În caz de cancer laringian vindecarea sau progresarea maladiei depinde în aceeași măsură atât de diagnosticul precoce cât și de determinarea maximal corectă a răspândirii procesului. Aceasta determină volumul tratamentului chirurgical și individualizarea tratamentului radioterapeutic. Examenul imagistic prin RD, CT, IRM și, în ultimii ani, prin Tomosinteză (TS) poate oferi informații importante pentru aprecierea tacticii de tratament [45]. Metodele Radiografiei Digitale (RD), Tomografie Computerizate (CT) și Tomosintezei (TS) sunt bazate pe folosirea razelor X roentgen, astfel rezultatele examinării prin aceste metode pot fi comparate și au fost incluse în studiul nostru. Metoda Imagisticii prin Rezonanță Magnetică (IRM) este bazată pe folosirea câmpului magnetic și din această cauză nu a fost inclusă în studiul nostru.

Scopul utilizării imagisticii în cancerul de laringe este de a preciza gradul de extindere profundă a cancerului care poate fi subevaluat prin examenul clinic și endoscopic [44]. Ea

permite în același timp de a evidenția eventuala extindere ganglionară regională dar și exteninderea la distanță a bolii. Imagistica reprezintă un examen complementar care nu poate înlocui în nici un caz examenul clinic și endoscopia [23, 45, 54, 59, 62]. Imagistica permite evaluarea corectă a extinderii tumorale permițând astfel stabilirea posibilității efectuării unei intervenții chirurgicale conservatoare. Prin aceasta bilanțul imagistic face parte din bilanțul de extensie al bolii. Examenul imagistic se face, de regulă, în concordanță cu rezultatele obținute prin efectuarea laringoscopiei directe precizând medicului radiolog localizarea tumorii și zonele de interes maxim, ce urmează a fi evaluate în funcție de sediul tumoral: extinderea în subglotă la nivelul comisurii anterioare și posterioare, invazia spațiului paraglotic și a lojei hiotiroepiglotice, infiltrarea tumorală a cartilajelor și a țesuturilor prelaringiene, invazia bazei de limbă [45, 63, 64]. Două examene se folosesc în mod curent în imagistica laringiană: Computer Tomografia (CT) și Imagistica prin Rezonanță Magnetică (IRM) [45, 47, 51, 54, 58, 59, 83-86]. În literatură se menționează folosirea în continuare a metodei Radiografiei Digitale, aceasta fiind simplu de efectuat, nu necesită aparataj costisitor și este mai accesibilă pentru instituțiile medicale și pacienți [85]. Progresul tehnologiilor digitale folosite în medicină pe larg în ultimul deceniu a permis elaborarea metodelor noi de diagnostic radiologic, la baza cărora stă scanarea structurilor anatomice cu efectuarea a multiple secțiuni și posibilitatea de a efectua reconstrucția imaginilor obținute. Una din aceste metode este Tomosinteza (TS) [79, 80, 87-92].

Examenul Radiologic Digital

La baza examinării laringelui prin metode radiologice stă Radiografia Digitală, care timp de decenii a fost practică în diagnosticul patologiei laringelui. Conform datelor din literatură, această metodă permite de a determina diferite variante de deplasare a structurilor laringelui datorată proceselor inflamatorii sau formațiunilor tumorale la nivelul epiglotei, glotei, hipoglotei și schimbările în regiunea rădăcinii limbii [26, 28, 45, 85, 93-97]. Structurile condrale sunt determinate mai clar pe radiogramă în caz dacă ele sunt calcificate și aceste schimbări se manifestă mai pronunțat la persoanele de 70-80 ani. Examenul Radiografic Digital permite determinarea stării morfologice a organului, depistarea stenozei și deformarea căilor respiratorii. De asemenea permite depistarea formațiunilor tumorale. Cu toate că examenul imagistic prin Radiografia Digitală nu a obținut o valoare diagnostică semnificativă, această metodă este folosită, în unele clinici, și în momentul actual [45, 97].

Radiografia Digitală permite de a determina diferite variante de deplasare a organului în combinație cu schimbările din epiglotă, rădăcina limbii și cartilajul epiglotic. Structurile condrale sunt determinate mai clar pe radiogramă în caz dacă ele sunt calcificate și aceste schimbări se manifestă mai pronunțat la persoanele de 70-80 ani. Examenul Radiologic Digital permite de

determinat starea morfologică a organului, de depistat stenoza și deformarea căilor respiratorii. De asemenea permite de depistat formațiunile tumorale. Cu toate că examenul imagistic standard, Radiografia Digitală, nu a obținut o valoare diagnostică semnificativă, această metodă este folosită, în unele clinici, și în momentul actual [97].

Conform datelor din literatură, Radiografia Digitală continuă să fie folosită în diagnosticul cancerului de laringe, în special în instituțiile medicale care nu dispun de CT sau, mai curent, de Tomosintează [26, 28, 45, 85, 93-98]. Cu toate că RD nu permite efectuarea unei serii de imagini secționare, doar imagine frontală, laterală și o tomogramă liniară, totuși sistemele moderne cu tehnologii digitale, cu care sunt completate aparatele radiologice simple, permit de a obține o informație radiologică destul de importantă pentru determinarea prezenței patologiei în laringe și caracteristica unor particularități ale formațiunilor tumorale [26, 28, 85, 93-97].

În același timp aparatele pentru RD sunt comparativ foarte ieftine, ușor de manipulat și pot fi procurate de orice instituție medicală, care dispune de personal pregătit și cerințe destul de simple pentru instalare și exploatare. Aceasta face metoda RD foarte accesibilă pentru pacienți. Principalul neajuns al acestei metode este imposibilitatea obținerii imaginilor multisectionate cu un pas de 1-3 mm, cu o sarcină de iradiere mică și lipsa reconstrucției digitale a acestor imagini, inclusiv în format 3D. Aceste neajunsuri ale RD sunt compensate la examinarea prin CT și, mai curent, și prin metoda Tomosintezei [23, 47, 67, 71, 86, 99-101]. În literatură nu am găsit publicații despre rezultatele examinării pacienților cu cancer de laringe prin metoda Tomosintezei, cu toate că sunt menționate avantajele acestei metode în diagnosticul patologiilor altor sisteme și organe [79, 80, 87, 88, 90, 102-106].

Tomografia Computerizată

Tomografia Computerizată (CT) apare începând cu 1967 fiind implementată de către Hounsfiel (laureat al premiului Nobel pentru medicină în 1979) și deține în prezent un loc de importanță majoră în explorarea patologiei capului și gâtului. Examenul prin CT se bazează pe emiterea de radiații într-un singur plan care străbat regiunea gâtului, fiind captate de un detector electronic [45, 107-118].

Incepând cu 1980 Mancuso, Maceri, Gerritsen au arătat valoarea CT în diagnosticul cancerelor cervicale. Inițial CT permitea aprecierea extensiei tumorale și aprecierea posibilității rezecției chirurgicale locale și regionale a ganglionilor invadați, ulterior metoda fiind îmbunătățită și pentru depistarea eventualelor metastaze ganglionare [3, 23, 45, 47, 70, 83-86, 119]. Examinarea pacientului se efectuează în decubit dorsal, cu gâtul în extensie, cu umerii coborâți la maximum, cu o respirație liniștită sau apnee și i se cere să se abțină de la tuse sau înghițire (pentru a evita mișcarea țesuturilor laringiene și afectarea informativității imaginii)

[118, 119]. Pe de o parte apneea reduce artefactele ce apar datorită mișcării, dar pe de altă parte duce la închiderea glotei [45, 95, 120-122].

Uneori pentru o mai bună vizualizare a tumorii localizate în ventriculul laringian, comisura anterioară și pliurile ariepiglotice pacientul este rugat să foneze continuu sunetul „i” care va determina o poziție în adducție a corzilor vocale și a benzilor ventriculare, ventriculii se vor umple cu aer și se vor produce o separare foarte bună a benzilor și a corzilor vocale, iar sinusurile piriforme se vor deplasa, acestea în complex vor permite o apreciere justă a gradului mobilității glotice [45, 96, 121-124]. Pentru a vizualiza atât laringele prin metoda CT cât și o potențială afectare loco-regională a țesuturilor gâtului, va avea loc o scanare axială ce va începe de la baza craniului și se va termina la nivelul arcului aortic cu planul de achiziție paralel cu planul osului hioid, pentru a obține scanări paralele cu adevăratele corzi vocale [118, 119]. Secțiunile CT sunt reconstituite cu o grosime de cel puțin 0,75 mm, în planuri sagitale și coronale [118, 119].

Examenul laringelui prin CT permite depistarea tumorii primare în I-II stadiu a procesului, de a evalua forma și dimensiunea tumorii, de a determina starea structurilor oasoase ale tumorii, cartilajelor și structurilor țesuturilor moi, pentru a depista gradul de invazie a organelor vecine.

Toate imaginile sunt revizuite în fereastra pentru țesuturi moi și fereastra pentru țesut osos deoarece tabloul imagistic al cartilajelor depinde foarte mult de prezența sau lipsa osificării cartilajelor laringiene [118, 119]. Epiglota și procesul vocal al aritenoidelor sunt fibrocartilaje care nu se osifică, iar cartilajele care nu prezintă osificare au atenuare a țesuturilor moi pe CT [118, 119]. Cartilajul tiroid, cartilajul cricoid și cartilajele aritenoide sunt hialine și vor avea o osificare progresivă odată cu vârsta, iar la CT vor prezenta margini interioare și exterioare hiperatenuante, iar cavitățile medulare cu atenuare scăzută [118, 119]. De regulă, în absența unor contraindicații, este necesară injectarea unei substanțe de contrast pentru reperarea structurilor vasculare și explorarea ariilor ganglionare [45, 125].

După cum este menționat în foarte multe publicații la temă, în diagnosticul cancerului de laringe imagistica are un aport major atât în aprecierea extinderii locale a procesului malign, cât și regională [3, 23, 45, 47, 70, 83-86, 126]. Din cauza anatomiei extrem de complexe a laringelui, de regiunea afectată dar și de tipul și forma tumorii, tabloul imagistic se va prezenta diferit în fiecare caz aparte [45].

Tomosinteza

Tomosinteza reprezintă o metodă de investigație imagistică prin emisie de raze X, care elimină efectele suprapunerii țesutului și permite imagistica 3D. Imaginile obținute prin Tomosinteză sunt produse de echipamentul folosit pentru obținerea imaginilor plane [45].

Tomosinteza furnizează o serie de imagini plane din unghiuri de proiecție diferite pentru a produce imaginea unor secțiuni ale corpului. Tomografia liniară este precursorul Tomosintezei și în acest fel este explicată aici pentru a ajuta înțelegerea acesteia. La fel ca și imagistica RD, tomografia liniară folosește diferențele în atenuare între țesuturi pentru formarea unei imagini [45, 63]. Cu toate acestea, în timp ce radiografia plană (RD) obține o imagine cu o sursă de raze X și detector staționar, tomograma liniară folosește un detector și o sursă mobilă. Ele se mișcă având centrul de rotație în planul focal. Informațiile de deasupra și de sub planul focal sunt neclare în imaginea rezultată. De aceea, imaginea conține predominant informația din planul focal. În timp ce tomograma liniară simplă produce imaginea unei singure secțiuni printr-un obiect, Tomosinteza poate produce mai multe secțiuni la adâncimi diferite, dintr-o singură excursie cu traiectorie curbă a tubului de raze X, care în rezultatul scanării permite achiziționarea multor imagini 2D din unghiuri diferite [45, 79, 80, 88, 89, 127-129]. Obținerea expunerilor discrete, la diferite unghiuri, spre deosebire de expunerea prelungită din tomograma liniară, permite modificarea parametrilor de reconstrucție în scopul refacerii secțiunilor cu diferite planuri focale. Tomosinteza produce imagini asemănătoare cu tomograma liniară, dar imaginile sunt stabilite la înălțimi diferite spre deosebire de o singură imagine [45, 125].

Tomosinteza a fost implimentată în oncologie în ultimii ani, și permite de a investiga pacienții oncologici pentru aprecierea răspândirii bolii, cu imagini ale regiunii în mai multe secțiuni, cu distanța variabilă între ele și la diferite adâncimi ale corpului [102, 103, 130-133]. Tomosinteza permite determinarea afectării țesuturilor atât în profunzime, cât și, în special, longitudinal. O importanță foarte mare are posibilitatea, în caz de examinare prin Tomosintează, de a obține o imagine 3D a organului afectat. Un diagnostic imagistic corect, va permite chirurgului de a decide indicațiile pentru efectuarea unei intervenții chirurgicale conservatoare și de a stadializa corect cancerul, aplicându-se ulterior tratamentul în volumul necesar. Tomosinteza permite o vizualizare destul de calitativă și certă a elementelor în timp scurt (până la 3-5 sec) cu iradiere minimă a pacientului (mai puțin de 3mSv), dar și lipsa artefactelor care apar la pacienții cu proteze. Acest fapt va permite investigarea repetată a pacientului cu cancer de laringe, la perioade scurte de timp, pentru aprecierea stării atât preoperatorii, cât și postoperatorii, control în dinamică pentru determinarea recidivelor, ori de câte ori este necesar. Principiul schematic al metodei este redat în Figura 1.1.

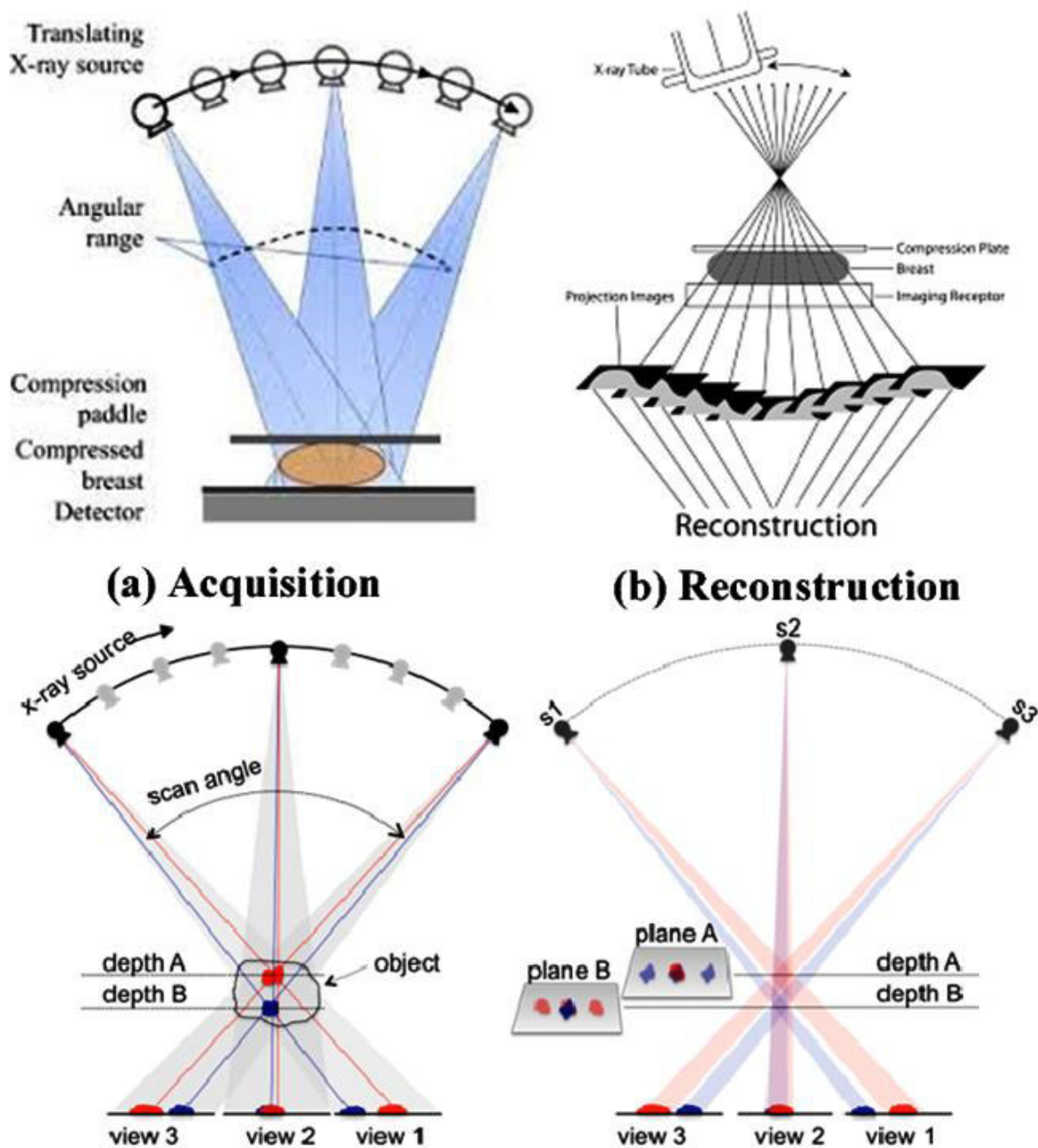


Figura 1.1. Principiul schematic al metodei de examinare prin Tomosinteză cu reconstrucția imaginilor obținute [134].

Utilizarea unui număr considerabil de secțiuni și reconstrucția imaginii permite, în majoritatea cazurilor, definirea limitelor invaziei tumorii și relația sa cu țesuturile și vasele din jur. Studiul este mai puțin informativ în prezența unei traheostome și fenomene de pericondrită a pacientului în stadiile incipiente ale bolii atunci când tumoarea este localizată și limitată la nivel de coardă vestibulară sau vocală. Tomosinteza ne dă o informație satisfăcătoare și suficientă în cazurile avansate, când dimensiunile leziunii se determină destul de bine. Un avantaj considerabil a investigației prin Tomosinteză îi revine și dozei de iradiere mai joasă (mai puțin de 3 mSv) comparativ cu CT. De asemenea este cu mult mai simplu de efectuat și cu un cost mai mic în comparație cu imagistica prin CT. Pentru examinare prin Tomosinteză este necesar un

aparataj cu mult mai simplu comparativ cu CT, nu se cere încăpere specială ca la CT, costul mentenanței este cu mult mai mic iar doza de iradiere pentru pacient este sub 3 mSv. Din aceste motive este și mai accesibilă pentru procurarea în instituțiile medicale de la periferie și, astfel, devine mai accesibilă pentru pacienți.

Un diagnostic radiologic performant prin Tomosinteză în instituțiile medicale periferice, ar permite depistarea mai multor cazuri precoce a cancerului de laringe în stadiile I-II. La moment cancerul de laringe este depistat în cazuri avansate, stadiile III-IV, în 80-85% cazuri. Aceasta impune importanța implementării metodelor noi radiologice, performante prin tehnologii digitale, în diagnosticul unei patologii oncologice foarte complicate, cum este cancerul de laringe. Din acest punct de vedere, este important, pentru diagnosticul cancerului de laringe, de studiat posibilitățile examinării laringelui prin Tomosinteză, de stabilit în ce cazuri este necesară examinarea suplimentară prin CT, de elaborat, în baza rezultatelor proprii obținute, un algoritm de etapizare rațională a folosirii metodelor radiologice în diagnosticul cancerului de laringe.

Pacientul este examinat în decubit dorsal sau decubit lateral cu gâtul în extensie, cu umerii coborâți la maximum. Se efectuează în condiții de fonație continuă a vocalei “i” care va permite o vizualizare mai bună a aparatului ligamentar, sau de apnee, care reduce artefactele datorită limitării mișcării structurilor laringelui, dar care de asemenea duce la închiderea glotei. Secțiunile sunt, în general, de 2,5- 3mm, dar pot fi efectuate și cu un pas de 1mm.

Un alt avantaj al Tomosintezei în comparație cu Tomografia Computerizată este faptul că pacientul poate fi investigat și ortostatic. Astfel excursia tubului are loc în timp ce pacientul stă în picioare, fapt ce nu poate fi efectuat la Tomografia Computerizată, calitatea imaginii nu are de suferit iar în poziție ortostatică multe organe, inclusiv laringele, pot fi apreciate în poziția lor anatomică, fără a fi “deformate” sau fără a glisa în timpul preluării poziției din decubit dorsal. Așa posibilitate de investigare are o mare importanță pentru pacienții cu diferite afecțiuni grave care din varia motive (cum ar fi spre exemplu vertijuri, dispnee, durere, limitare în mișcare, etc.) nu pot fi investigați în poziție culcată.

Echipamentul radiografic digital modern cu detector cu panou plat poate fi utilizat în modul Tomosinteză. Pentru aceasta sunt necesare următoarele: controlul mișcării fine a tubului cu raze X la viteză necesară, generator de pulsații rapid, detector cu panou plat rapid și modern. Datorită algoritmilor de reconstrucție care utilizează multiple metode de schimbare și adăugare a elementelor pe imagini, îmbunătățesc recunoașterea detaliilor fine fapt ce duce la eliminarea artefactelor datorate structurilor suprapuse. Unul din dezavantajele imaginii plane folosite în metoda RD, este suprapunerea organelor și structurilor adiacente pe zonele de interes, fapt care poate face interpretarea imaginii mai dificilă sau imposibilă [45, 95]. Tomosinteza depășește aceste limitări prin obținerea mai multor secțiuni anatomice care nu sunt suprapuse, permițând

vizualizarea lor separată în imagine, fapt ce face Tomosinteza să devină o opțiune mult mai practică. Prelucrarea imaginilor Tomosintezei prin diferite softuri permit formarea unui număr foarte mare de imagini, înălțimea secțiunilor începând cu 1mm, în diferite unghiuri și planuri, în dependență de unghiul proiecției tubului cu raze X și nemărginit poziționarea pacientului. Doza totală corespunde cu cea emisă în investigația prin RD și nu depășește 3mSv. În prezent Tomosinteza reprezintă o completare foarte importantă și efectivă pentru sistemele RD, fiind deja utilizată în diagnosticul a diverse procese patologice, inclusiv și a celor neoplazice, în special a glandelor mamare [79, 80, 87-90, 106], cutiei toracice și sistemului osos [45, 95]. În Republica Moldova Tomosinteza a fost de asemenea implementată și utilizată pentru evaluarea formațiunilor pulmonare și toracice, dar și celor osoase, inclusiv în pediatrie [102-105].

În ultimii ani au fost evaluate multe softuri pentru formarea și prelucrarea imaginilor Tomosintezei și, deși încă multe sunt în stadiul de testare, vor intra progresiv în studiile clinice complete [45, 95]. Procedura tehnică, inclusiv numărul de secțiuni, combinațiile anozii/filtru adecvate, regiunile unghiulare ale imaginilor și selecția algoritmilor de reconstrucție, este în prezent în curs de optimizare, deasemenea tehnici mai avansate, cum ar fi Tomosinteza îmbunătățită cu mediu de contrast, sunt în prezent în curs de dezvoltare, iar imagistica cu energie duală este de o importanță deosebită pentru diagnosticul maladiei canceroase care implică țesuturile cartilajinoase ale laringelui, ele având diferite stadii de osificare [135]. Imagistica cu energie duală este o procedură care măsoară cantitatea de calciu și alte minerale dintr-un os prin trecerea de raze X cu două niveluri diferite de energie prin os și care arată rezistența și grosimea acestuia [136].

Din punct de vedere economic există avantaje semnificative ale Tomosintezei, constând în reducerea numărului de pacienți pentru CT, IRM sau scanări nucleare SPECT-CT. Tomosinteza prezintă avantaje față de RD în următoarele aplicații: imagistica toracică, mamografie, ortopedie-traumatologie, brahiterapie, imagistica dentară, nefrologie, pediatrie, etc [45, 63]. Poate de asemenea fi utilizată pentru evaluarea în dinamică și aprecierea răspunsului la tratament [137].

Alte metode de examen imagistic a laringelui

Ecografia practică cu un aparat de ecografie convențional și cu o sondă de înaltă frecvență 5-7 MHz, examenul este ușor de realizat. Se practică bilateral la pacientul culcat pe spate cu gâtul în extensie. Ecografia permite diferențierea vaselor de structurile ganglionare fără să fie necesară injectarea substanțelor de contrast. Ecografia permite expunerea ganglionilor în toate planurile spațiale și prin aceasta facilitează explorarea formei și structurii acestora [45, 64, 124, 138]. Un ganglion cervical normal are o formă ovală cu un hil ecogen și un diametru transversal sub 7 mm. Criteriile de invazie ganglionară sunt reprezentate de o dimensiune ce

depășește 8 mm pe două diametre diferite cu inversarea raportului Solbiati (diametrul longitudinal/diametrul transversal) ce devine inferior lui 2 la fel ca și prezența unei structuri heterogene a ganglionului. Valoarea ecografiei cervicale în aprecierea eventualei invazii ganglionare metastatice se apropie de cea a examenului clinic, ganglionii cervicali devenind palpabili în situația în care axul mare al acestora se apropie de 20 mm [45, 124, 138]. Steinkamp și coautorii raportează un număr de 123 pacienți cu tumori ale capului și gâtului care prezentau adenopatie cervicală depistată palpator și ecografic [45, 139]. Găsește o acuratețe a ultrasonografiei de 86% și o specificitate de 75%. În raport cu examenul clinic, aportul ecografiei este valoros la persoanele cu gât gros, deoarece abundența de țesut subcutanat permite o bună evidențiere ecografică a diferitelor formațiuni cervicale și a adenopatiilor în particular [45, 64, 124, 138, 139].

Criteriile de invazie ganglionară sunt aceleași pentru examenul CT și IRM. Au fost definite două criterii majore și 3 criterii minore. Criteriile majore sunt reprezentate de talia ganglionară și de eventuala prezență a necrozei centrale. Dacă într-o primă etapă era considerată ca pozitivă o adenopatie a cărui diametru axial maxim era mai mare de 15 mm (în condițiile în care ganglionul devine palpabil când talia sa se apropie de 20 mm), Freidman și Steinkamp au hotărât să reducă dimensiunea de referință la 10 mm [45, 63, 95, 124, 140]. Inconvenientul principal al acestei atitudini este faptul creșterii sensibilității examenului care s-a realizat prin scăderea specificității. Diametrul axial maxim de referință în momentul de față este de 10 mm pentru toți ganglionii cervicali în afară de ganglionul subdigastric pentru care valoarea de referință este de 11-12 mm [45, 63]. Necroza centrală mai clar vizibilă la CT decât la IRM este considerată ca patognomonică. Imagistica cervicală, fie că este realizată prin CT sau prin IRM, este mai performantă decât rezultatele examenului clinic. De aceea un ganglion considerat N0 clinic și N1 radiologic trebuie considerat ca fiind pozitiv și tratat ca atare [45, 63].

Tomografia computerizată cu emisie de foton unic (Single Photon Emission Computed Tomography sau SPECT). Investigație imagistică care prin formarea imaginii se apropie cel mai mult de scintigrafie, fiind numită și tomoscintigrafie. Aceasta se datorează proprietății preparatelor radiofarmaceutice de a fi captate preferențial de către celulele canceroase pe baza activității mecanismelor de transport a radiotrasorului injectat [15, 18, 45, 141-148]. Avantajele acestei metode în comparație cu scintigrafia plană țin de proprietățile contrastului, dar și de posibilitatea obținerii secțiunilor organului de interes cu reconstrucție tridimensională a imaginilor fapt ce duce la obținerea unor date suplimentare, unicul dezavantaj fiind timpul mai lung de scanare [149]. Aparatele hibrid SPECT/CT oferă posibilitatea de a suprapune imagini funcționale cu distribuția preparatului radiofarmaceutic (imagini SPECT) pe structurile anatomice (imagini CT) a regiunii investigate, oferind informații adiționale [149].

Tomografia computerizată prin emisie de pozitroni (Positron Emission Tomography sau PET) bazată pe același principiu ca și SPECT, cu excepția faptului că preparatul radiofarmaceutic reprezintă un emițător de pozitroni folosit cel mai des pentru diagnosticarea tumorilor maligne hipermetabolice și este reprezentat de un substrat radioactiv al glucozei: FDG (18-fluorindezoxiglucoză) [149]. Procesul tumoral devine vizibil datorită proprietății celulelor tumorale de a capta FDG în cantități mari (până la mai mult de 6 ori decât celulele normale) [149]. Metoda nu poate aprecia just dimensiunile procesului malign, dar poate detecta cu precizie metastazele ganglionare și în țesuturi, dar și eventuale tumori sincrone. Pentru aceasta este necesară efectuarea PET a întregului corp al pacientului [45]. Aparatele hibrid PET/CT permit suprapunerea imaginilor funcționale de distribuție a preparatului radiofarmaceutic (imagini PET) pe imaginile structurilor anatomice (imagini CT) oferind imagini combinate între structurile anatomice și intensitatea metabolismului în regiunea de interes[149]. În ultimii ani metoda este tot mai frecvent utilizată în evaluarea pacienților cu diverse afecțiuni oncologice, inclusiv cu cancer laringian [50, 85, 150-155].

1.3 Tabloul anatomico-imagistic al laringelui

Reprezentarea schematică a structurii anatomice a laringelui este redată în Figura 1.2 [156]

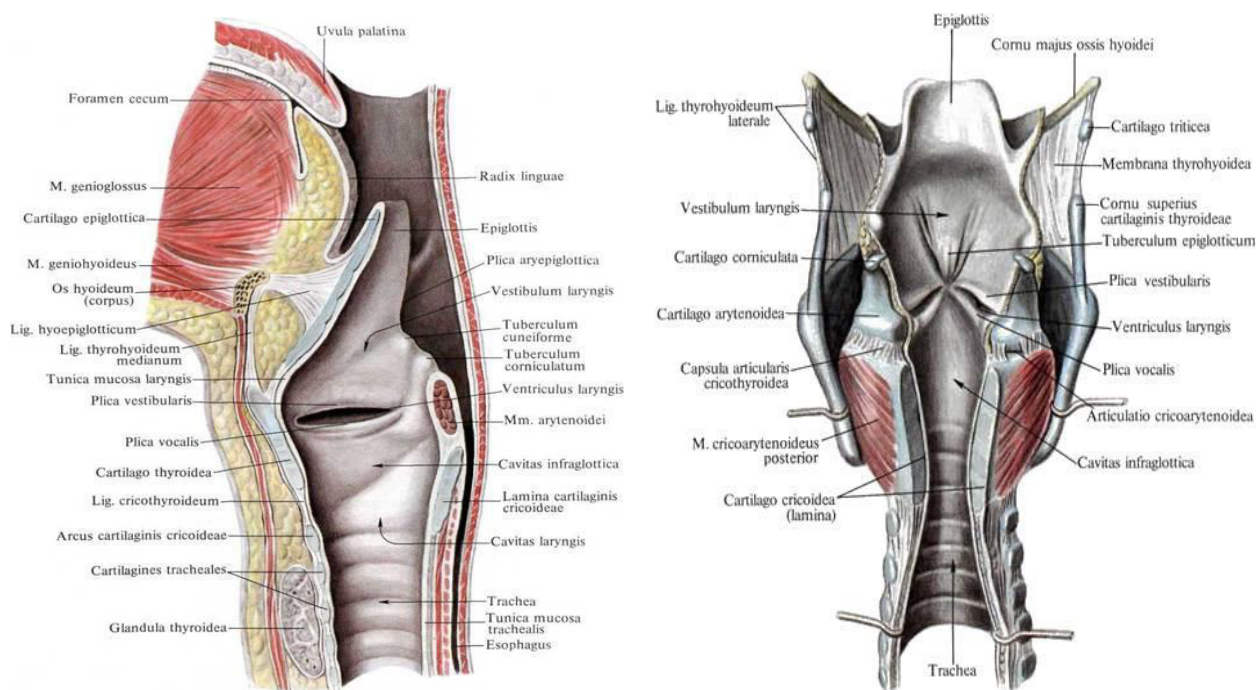


Figura 1.2. Structura anatomică a laringelui [156]

Criteriile radiologice generale utilizate pentru implicarea tumorii includ proeminența sau îngroșarea asimetrică a țesuturilor moi, creșterea anormală a contrastului, o masă voluminoasă, obliterarea planurilor și spațiilor adipoase normale sau o combinație a acestora [118, 157].

Cancerul supraglotic

Aproximativ 30% din toate cancerurile laringiene apar în supraglotă. Adesea se prezintă în stadii avansate, deoarece simptomele (cel mai des răgușeala datorită implicării corzilor vocale) nu apar decât târziu. Datorită rețelei limfatice bogate a supraglotei, boala ganglionară (st. II-III) este o constatare frecventă la acești pacienți [118, 158].

Cancerul supraglotic poate apărea în compartimentul anterior (epiglotă) sau în compartimentul postero-lateral (pliul ariepiglotic și coardele false) [118].

a. Cancerul epiglotic

Acestea sunt canceruri de linie mediană anterioară care invadează în primul rând spațiul pre-epiglotic. În timp ce cancerurile care provin din porțiunea mobilă a epiglotei se pot răspândi din spațiul pre-epiglotic mai departe în baza limbii și lateral în spațiul paraglotic, cele care provin din tulpină invadează adesea spațiul pre-epiglotic inferior și prin comisura anterioară ajung la glotă sau subglotă. Semnul principal al invaziei spațiului pre-epiglotic în imagistică este înlocuirea grăsimii normale cu țesut moale anormal de hipertrofiat [118].

b. Cancerul pliului ariepiglotic

Aceste canceruri se prezintă ca mase exofitice sau infiltrative. Ele extind pliul ariepiglotic și se răspândesc în spațiul paraglotic. Ele se pot răspândi spre anterior în spațiul pre-epiglotic sau posterior pentru a invada sinusul piriform [118].

c. Cancerul coardelor false

Acestea sunt mase laterale cu o predilecție puternică pentru răspândirea submucoasă în spațiul paraglotic. Tumoarea extinsă poate distruge cartilajul tiroidian și se poate răspândi transglotic în glotă și subglotă. Răspândirea tumorii în spațiul paraglotic pe CT este văzută ca înlocuire a grăsimii paraglotice normale cu țesutul tumoral sporit [118, 159, 160].

Cancerul glotic reprezintă aproximativ 65% din toate cancerurile laringiene. Răgușeala vocii din cauza implicării corzilor vocale este simptomul principal de prezentare la acești pacienți. Boala ganglionară metastatică este rară în carcinoamele glotice din cauza drenajului limfatic sărac al glotei [118, 158].

Aceste canceruri apar de obicei din jumătatea anterioară a corzii vocale și se răspândesc în comisura anterioară. Boala comisurală anterioară este observată ca o îngroșare a țesuturilor moi de peste 1-2 mm [14]. Din comisura anterioară, tumora se poate răspândi mai mult anterior în coarda contralaterală și cartilajul tiroidian sau posterior în comisura posterioară, aritenoide, articulația cricoaritenoidiană și cartilajul cricoid [118, 161]. Tumora se poate răspândi superior pentru a accesa spațiul pre-epiglotic și spațiul paraglotic, sau inferior pentru a ajunge la subglotă. Răspândirea subglotică sub comisura anterioară este văzută ca o îngroșare neregulată a

membranei cricotiroidiene. Tumora poate avea acces în țesuturile extralaringiene prin membrana cricotiroidiană [118].

Cancerul subglotic

Aceste tipuri de cancer sunt rare, reprezentând doar 5% din toate cancerurile laringiene, silențioase din punct de vedere clinic și depistate târziu în cursul bolii și au un prognostic prost, iar metastazele ganglionare sunt frecvente și afectează ganglionii pretraheali și paratraheali [118, 158]. Cancerul subglotic este diagnosticat dacă se observă orice îngroșare a țesutului dintre căile respiratorii și inelul cricoid. Datorită prezentării lor târzii, invazia cartilajului cricoid, a traheei și a esofagului cervical cu răspândire extralaringiană sunt constatări imagistice frecvente la acești pacienți [118, 157, 158].

Cancerul transglotic

Cancerul laringian care invadează atât glota, cât și supraglota, cu sau fără componentă subglotică și atunci când locul de origine este neclar, este denumită tumoare transglotică [118, 159, 162]. Această răspândire a tumorii este frecventă prin intermediul spațiului paraglotic și este ușor identificată imagistic. Carcinomul transglotic este frecvent însoțit de limfadenopatie metastatică, iar imaginile coronale sunt deosebit de utile în evaluarea extensiei transglotice a tumorii [118, 159].

Sinteza capitolului 1

Particularitățile anatomice ale laringelui sunt cauza unui diagnostic dificil a cancerului atât vizual, cât și endoscopic, în special pentru determinarea suprafeței afectate și profunzimea procesului tumoral, corelația tumorii cu structurile anatomice ale laringelui și celor adiacente. Iată de ce examenul imagistic joacă un rol foarte important, uneori decisiv, în diagnosticul cancerului de laringe și determinarea tacticii de tratament, volumului intervenției chirurgicale, indicațiilor pentru tratamentul conservator de organ, posibilităților de reabilitare a pacienților cu cancer de laringe. Dezvoltarea tehnicii imagistice are un progres spectaculos în ultimele decenii și cu perspective greu de imaginat. Aceasta, la rândul său, impune noi cercetări clinice cu evaluarea metodelor contemporane de diagnostic, inclusiv în așa patologie complicată cum este cancerul de laringe. Deși, cum este menționat în literatură, Tomosinteza are avantaje în diagnosticul patologiei, în literatură nu am găsit date despre posibilitățile și rezultatele folosirii Tomosintezei în diagnosticul cancerului de laringe.

2. CARACTERISTICA MATERIALULUI DE OBSERVAȚIE ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a materialului de examinare radiologică.

Studiul reprezintă o analiză structurală și prospectivă a rezultatelor examinării pacienților cu cancer de laringe prin diferite metode radiologice, investigați și tratați în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul Oncologic din Republica Moldova (IMSP IO) în perioada anilor 2015 – 2020.

Criteriile de includere în cercetare: Studiul include material prospectiv.

1. Pacienți diagnosticați primar cu cancer de laringe și confirmați histologic.
2. Persoane cu vârsta mai mare de 18 ani.
3. Pacienți ce nu au contraindicații pentru efectuarea investigațiilor susnumite, precum sarcina, alăptare, cașexie, stare gravă, proteze metalice, peace-maker, frica de spații închise.
4. Pacienți ce au semnat acordul informat de participare la studiu.

Criteriile de excludere din cercetare:

1. Pacienți suspecți pentru cancer de laringe fără confirmare morfologică.
2. Pacienți cu vârsta sub 18 ani.
3. Femei însărcinate și care alăptează, pacienții în stare gravă, cașexie, cu proteze metalice, peace-maker, frică de spații închise.
4. Pacienții care nu au semnat acordul informat pentru examinare și participare la studiu.
5. Pacienții care vor decide să părăsească studiul.

Criteriile de evaluare a indicelui de calitate pentru examenul imagistic:

1. Corectitudinea aplicării incidenței sau a ferestrei de examinare și grosimea secțiunii la examinarea prin Radiografia Digitală, Tomografia Computerizată, Tomosinteză;
2. Parametri tehnici corect setați;
3. Zona afectată integral examinată;
4. Evaluarea tuturor incidențelor pe imagini;
5. Examinare suplimentară, la necesitate, cu substanță de contrast în caz de examinare prin CT.

Pe parcursul anilor 2015 – 2019 în cadrul IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova au fost examinați prin metode radiologice 1675 pacienți (Tabelul. nr 2.1). Deci, din numărul total de 1675 pacienți investigați prin RD și TS, în Centrul Consultativ Diagnostic (CCD) al IMSP Institutul Oncologic au fost examinați în anii 2015 – 2019 prin metoda Tomosintezei (TS) 956 pacienți, iar prin metoda Radiografiei Digitale 719 pacienți (Tabelul. 2.1). A fost folosită metoda Tomosintezei cu aparatul firmei ”SHIMADZU” instalat în Centrul Consultativ Diagnostic (CCD).

Diagnosticul de cancer laringian a fost stabilit prin examenul laringoscopic cu prelevare prin biopsie a materialului tumoral pentru confirmare citologică și histologică. Anatomia complicată a laringelui și particularitățile de creștere a cancerului de laringe sunt cauzele unei proceduri foarte complicate de vizualizare și prelevare a materialului tumoral pentru analiză morfologică prin endoscopie și biopsie (creșterea tumorii exofită sau endofită, afectarea cartilajelor, țesuturilor adiacente, etc). Prin metoda fibrolaringoscopiei s-a reușit confirmarea morfologică a cancerului de laringe doar în 47% cazuri. 39 pacienți cu stadiile III-IV au fost examinați suplimentar și prin ecografie (USG) pentru determinarea afectării metastatice a ganglionilor limfatici regionali. Aceasta a permis de a concretiza tactica de tratament și posibilul volum al intervenției chirurgicale.

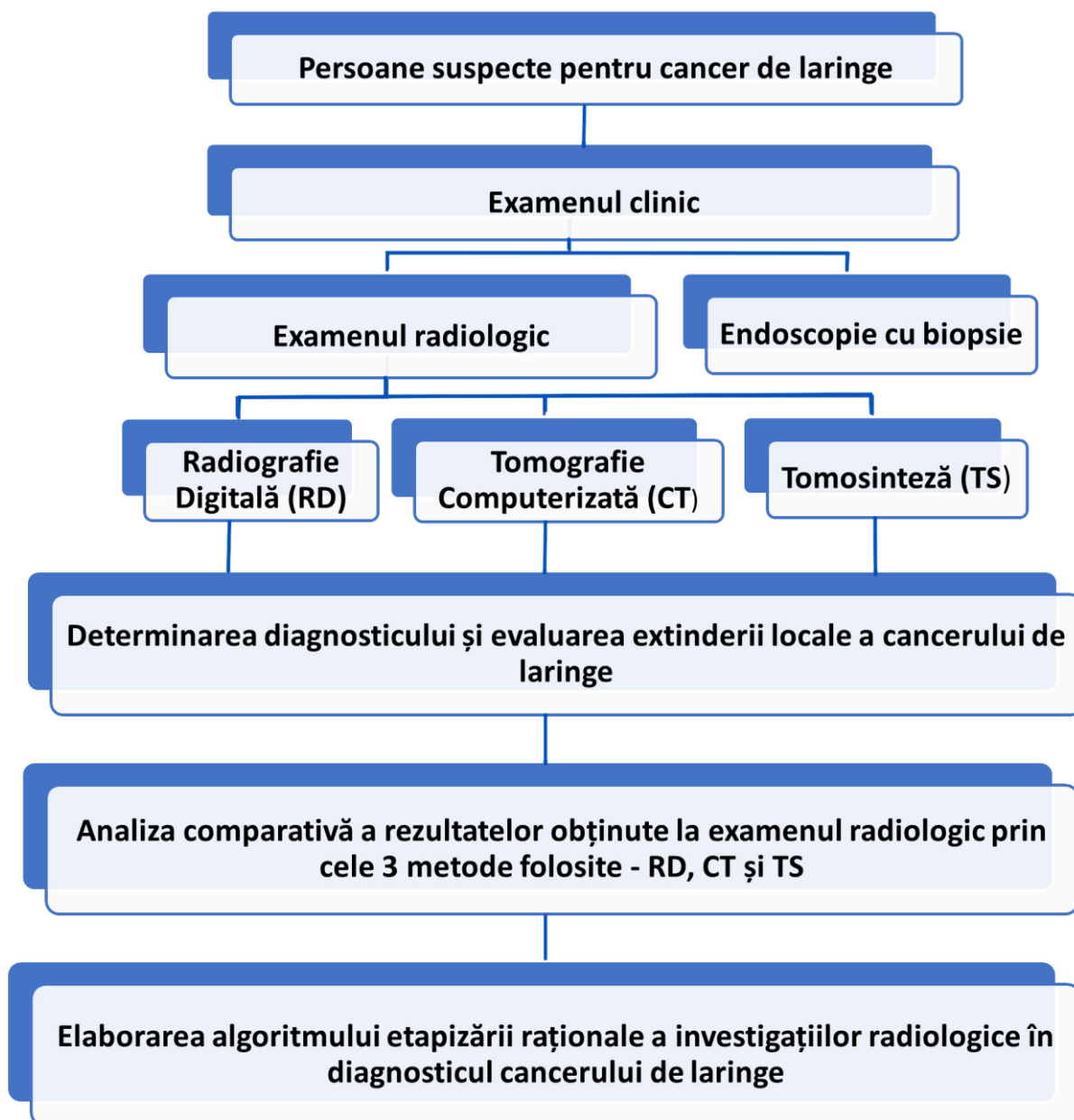


Figura 2.1. Algoritmul studiului

Rezultatele examinării prin USG nu au fost incluse în studiul nostru, deoarece nu este metodă radiologică. După cum este menționat în Tabelul 2.2, din acești pacienți în studiu au fost incluși în total 253 cu cancer de laringe, a căror diagnoză a fost confirmată prin examen morfologic. Din acești 253 pacienți suplimentar 41 pacienți au fost examinați și prin CT, pentru analiza comparativă a rezultatelor proprii obținute, conform calculelor statistice (Tabelul. 2.1). Tomografia Computerizată a fost efectuată în alte instituții medicale, deoarece Institutul Oncologic nu dispune, la moment, de Tomograf Computerizat. Acești 41 de pacienți au fost selectați la întâmplare, randomizat prin metoda plicului și trimiși pentru examinare prin CT în

alte instituții medicale (Centrul Diagnostic Republican, Euromed, Centrul de Diagnostic German, etc).

La toți pacienții a fost confirmat morfologic diagnosticul de cancer laringian cu stadiile procesului tumoral T1-4 N0-2 M0-1. Din lotul total de 253 pacienții examinați, 250 (98,81%, interval de încredere de 95% între 96,57 - 99,75%) au fost bărbați și 3 (1,18%, interval de încredere de 95% între 0,25 - 3,43%) au fost femei. Vârsta medie a alcătuit $57,8 \pm 1,4$ ani (interval de încredere de 95% a valorii medii între 58,5 - 58,9). Pacienții au fost divizați în 3 loturi, corespunzător metodelor radiologice folosite în diagnostic și rezultatelor obținute, pentru a compara eficacitatea fiecărei metode în diagnosticul cancerului de laringe în dependență de frecvența simptomelor radiologice depistate la fiecare metodă (Tabelul 2.2):

1. L1 – rezultatele examinării prin metoda Radiografiei Digitale (RD)
2. L2 – rezultatele examinării prin Tomografie Computerizată (CT)
3. L3 – rezultatele examinării prin Tomosinteză (TS).

Pacienții din loturile L1 și L2 au fost investigați prin metode radiologice devenite standarde (RD, CT), deja implementate în diagnosticul cancerului de laringe și au servit ca loturi- martor pentru comparație cu rezultatele investigației prin Tomosinteză efectuate pentru prima dată la pacienții cu cancer de laringe. Luând în considerație scopul studiului de a analiza posibilitățile de diagnostic a metodelor radiologice moderne (RD, CT, TS) la pacienții cu cancer de laringe, datele despre repartizare după stadii, vârstă și sex prezintă interes, deoarece tabloul imagistic diferă considerabil și sunt particularități de diagnostic.

Conform datelor din Tabelului 2.3 cancerul de laringe a predominat la pacienții cu vârsta de 61-70 ani (58%). După sex, conform Figurei 2.2, au predominat bărbații – 98,81%, femeile au alcătuit doar 1,18%. Stadiile cancerului de laringe la pacienții incluși în studiu sunt reprezentate în Figura 2.3.

Tabelul 2.1. Numărul total a pacienților examinați prin metode radiologice pentru patologie de laringe pe parcursul anilor 2015 – 2019

Metoda de examinare radiologică a laringelui	Anii					Total
	2015	2016	2017	2018	2019	
Radiografia Digitală (RD)	34	199	115	137	234	719
Tomosinteza (TS)	51	225	149	316	215	956
Tomografia Computerizată (CT)	3	7	10	11	10	41
Total examinări	88	431	276	470	451	1716

Tabelul 2.2. Numărul pacienților cu cancer de laringe confirmați histologic și investigați prin RD,TS, CT incluși în studiu (n = 253).

Metoda de examinare	Anii					Total pacienți investigați (RD+TS+CT)
	2015	2016	2017	2018	2019	
Radiografia Digitală	3	40	71	115	24	253
Tomosinteză	3	40	71	115	24	253
Tomografia computerizată	3	7	10	11	10	41 (din 253)
Total pacienți investigați	6	47	60	106	34	253
Total investigații (RD+TS+CT)	547					

Tabelul 2.3. Caracteristica vârstei pacienților incluși în studiu (%).

Pacienți	Intervalul de vârstă (ani)			
	40-50	51 - 60	61 - 70	71 - 80
RD (n=253)	15 (5,92%)	77 (30,43%)	132 (52,17%)	29 (11,46%)
TS (n=253)				
RD+TS+CT (n=41)	5 (12,19%)	16 (39,02%)	18 (43,90%)	2 (4,87%)
χ^2 gl=1,p	$\chi^2 = 12,182$ $p = 0,0015$	$\chi^2 = 4,334$ $p = 0,0383$	$\chi^2 = 0,108$ $p = 0,7304$	$\chi^2 = 8,706$ $p = 0,0043$

Tabelul 2.4. Caracteristica stadiilor cancerului de laringe la pacienții incluși în studiu (n= 253)

Metode de investigare radiologică	Pacienți investigați n=253 (100%)	Stadiile cancerului de laringe (c.a.;%)			
		I st	II st	III st	IV st
Radiografie Digitală (RD) și Tomosinteză (TS)	253	T1N0M0 15 (5,92%)	T2N0M0 T2N1-2M0 68 (26,87%)	T3-4N0-3M0 136 (53,75%)	TxNxM1 34 (13,43%)
Tomografie computirizată (CT)	41 (din 253)				
TOTAL investigații		RD+ CT+ TS = 547 (100%)			

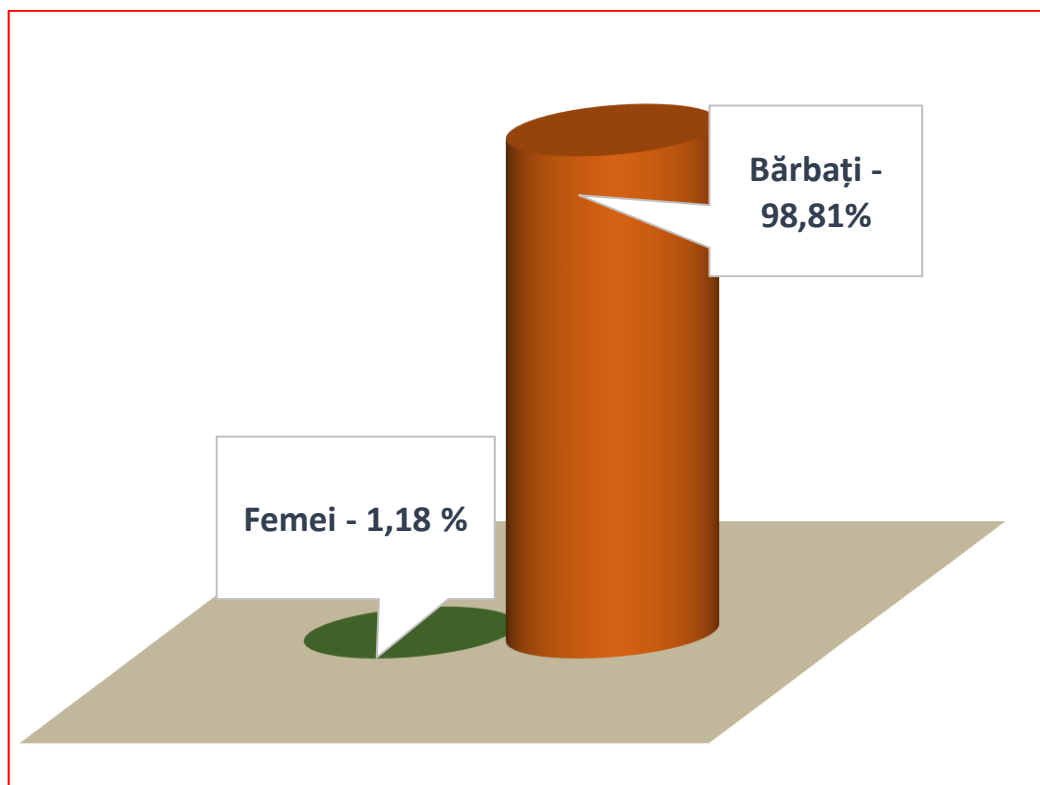


Figura 2.2. Repartizarea pacienților investigați după sex (%).

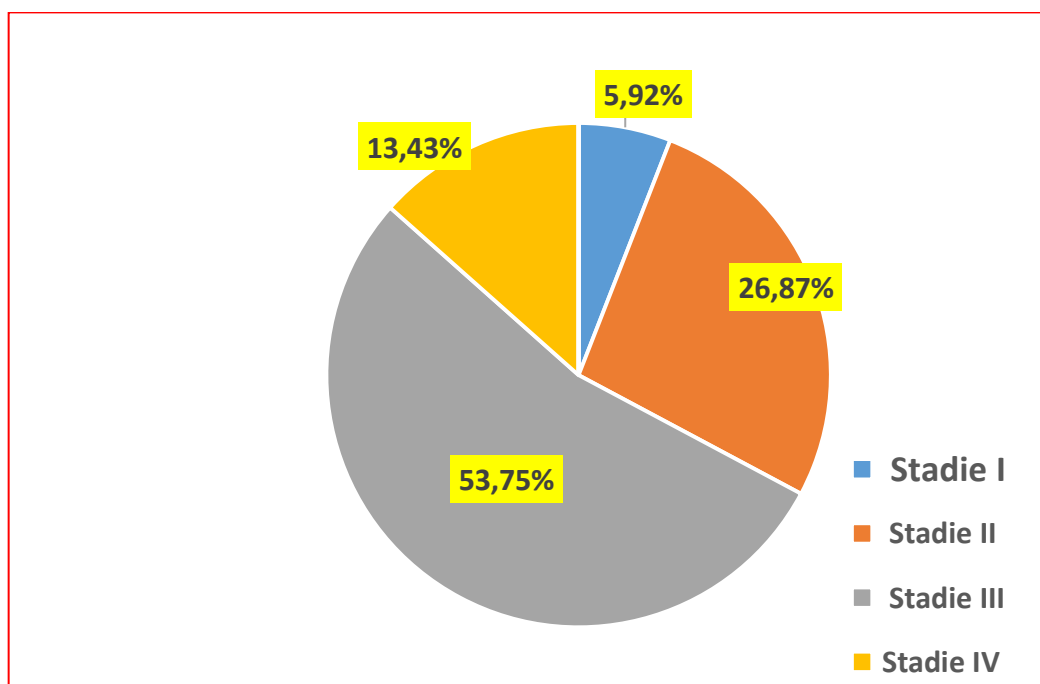


Figura 2.3. Repartizarea pacienților pe stadii a cancerului de laringe (%).

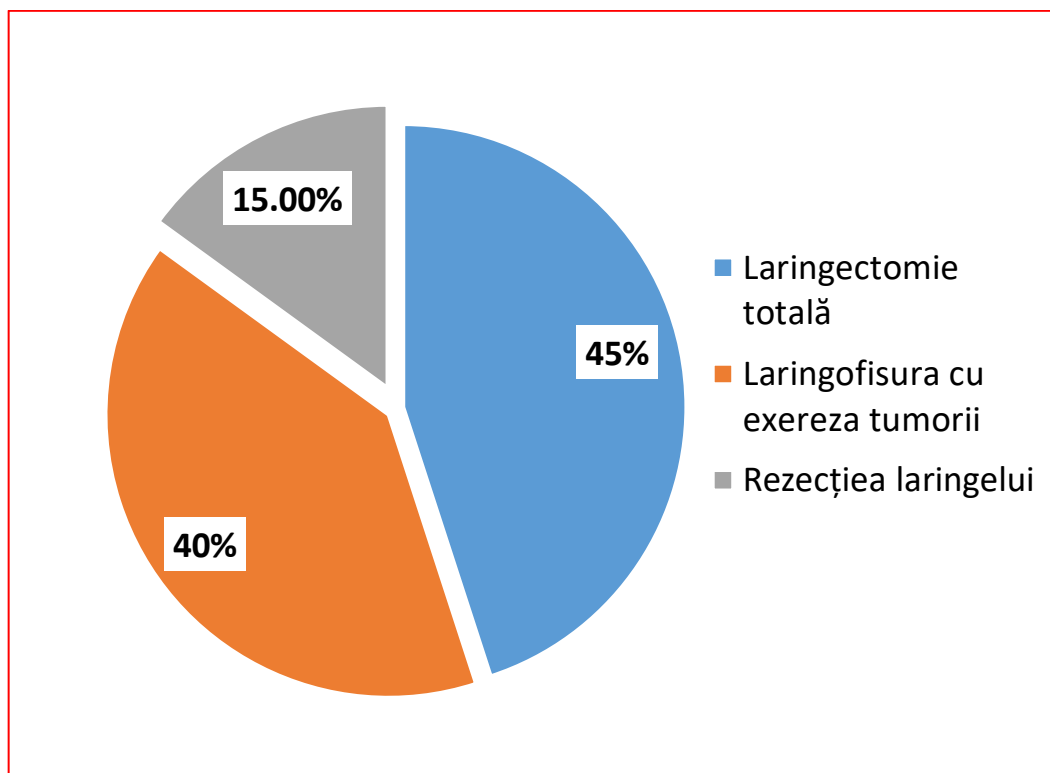


Figura 2.4. **Repartizarea după caracterul (volumul) intervenției chirurgicale (%)**

Conform tabelului 2.2, 2.3 și 2.4, din totalul a 1675 pacienți investigați, în studiu au fost incluși conform cerințelor de includere și excludere, 253 pacienți cu cancer de laringe diagnosticați în anii 2016 – 2019, stadiile I-IV, cu vârsta de 47-78 ani, vârsta medie – 62,5 ani.

Acești pacienți s-au prezentat pentru consultație și diagnostic la CCD IMSP IO, cu suspiciune de cancer a laringelui, unde în afară de consultația oncologului – ORL, au fost examinați prin metodele laringoscopiei cu biopsia tumorii și examen morfologic, Radiografiei Digitale și Tomositezei. Din acești pacienți 41 au fost examinați suplimentar prin CT în alte centre medicale, deoarece IMSP Institutul Oncologic nu dispune la moment de Tomograf Computerizat.

În loturile de studiu predomină pacienții bărbați – 250 (98,81%), femeile doar 3 și au alcătuit 1,18% (Figura 2.2). Stadiile I și II au constituit respectiv 5,92% și 26,87%, stadiul III – 53,75% și stadiul IV – 13,43% (Figura 2.3).

Volumul operațiilor efectuate pacienților incluși în studiu este următorul : laringectomie totală – 45%, laringofisura cu exereza tumorii – 40%, rezecția laringelui – 15% (Figura 2.4).

2.2. Caracteristica generală a metodelor de cercetare și de acumulare a datelor

Structura anatomică extrem de complicată (Figura 1.1) determină importanța și necesitatea examenelor imagistice, analiza posibilităților lor în cazuri concrete, apare întrebarea care din ele sunt mai eficiente și necesare în dependență de localizarea tumorii, când și cu ce metode examenul imagistic trebuie combinat sau completat, care sunt mai economice financiar și, nu în ultimul rând, de obținut informația corectă necesară cu o doză mai mică de iradiere a pacientului. Imagistica reprezintă un examen complementar care nu poate înlocui în nici un caz examenul clinic și endoscopia. Imagistica permite evaluarea corectă a extensiei tumorale permițând astfel stabilirea posibilității efectuării unei intervenții chirurgicale conservatoare. Prin aceasta concluzia imagistică face parte din etapa de diagnostic cu aprecierea justă a extinderii bolii. Examenele imagistice se fac după efectuarea laringoscopiei directe precizând medicului radiolog localizarea tumorii și zonele de interes maxim ce urmează a fi evaluate în funcție de sediul tumoral: extinderea în subglotă la nivelul comisurii anterioare și posterioare, invazia spațiului paraglotic și a lojei hiotiroepigloteice, infiltrarea tumorală a cartilajelor și a țesuturilor prelaringiene, invazia bazei de limbă.

Imagini ale aparatului pentru examinarea pacienților prin metoda Radiografiei și Tomosintezei utilizat în cadrul acestui studiu sunt prezentate în Figura 2.5 și Figura 2.6. De notat este faptul că aparatul utilizat a permis evaluarea pacienților atât în poziție orizontală, cât și verticală conform poziționării fiziologice a laringelui (Figura 2.6). Exemple reprezentative ale imaginilor obținute la pacienții incluși în studiu sunt prezentate în Figura 2.7, Figura 2.8 și Figura 2.9.



Figura 2.5. Aspectul aparatului pentru examinarea pacienților prin metoda Radiografiei Digitale și tomograma liniară (aparat folosit în CCD IMSP IO)

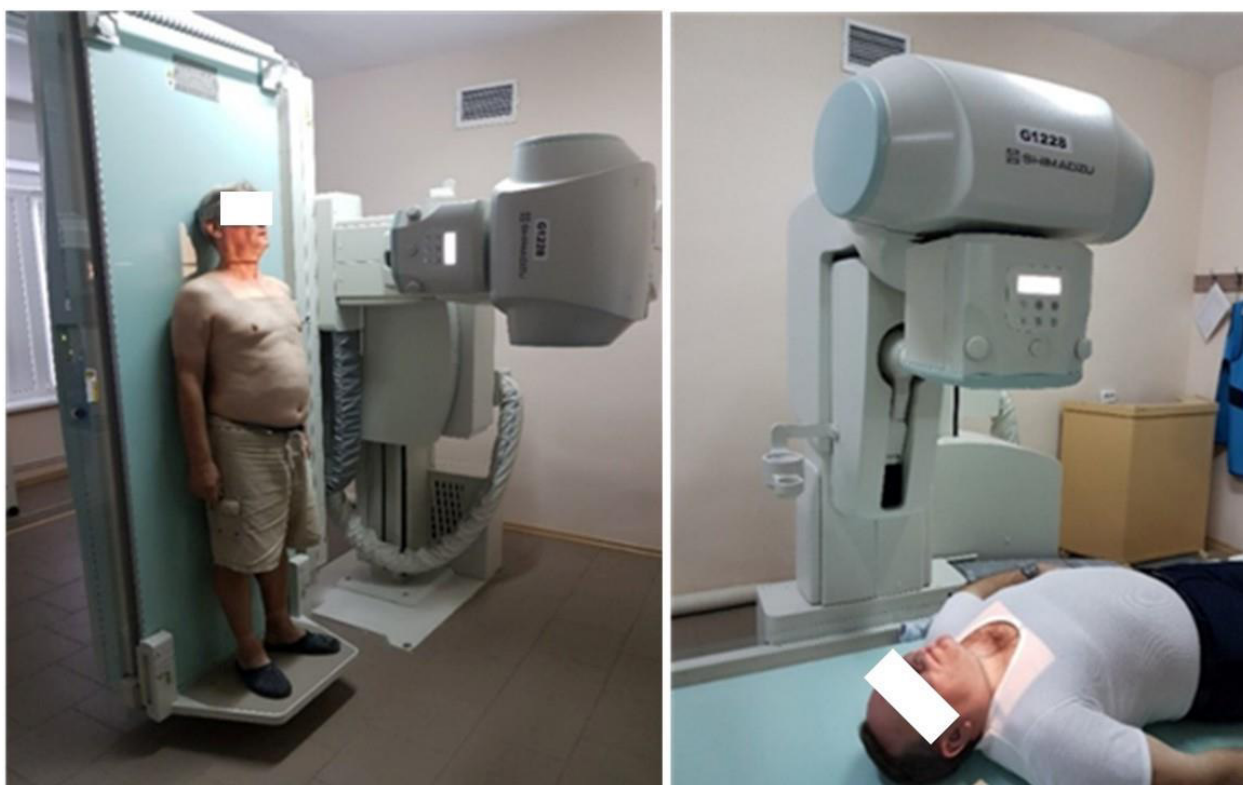


Figura 2.6. Aparatul pentru investigarea laringelui prin Tomosintează și procedura efectuării investigației (examinare efectuată în CCD IMSP IO).



Figura 2.7. Imagini reprezentative a laringelui obținute la pacienții incluși în studiu prin metoda Radiografiei Digitale.



Figura 2.8. Imagini reprezentative a laringelui obținute la pacienții incluși în studiu prin metoda Tomosintzei digitale.

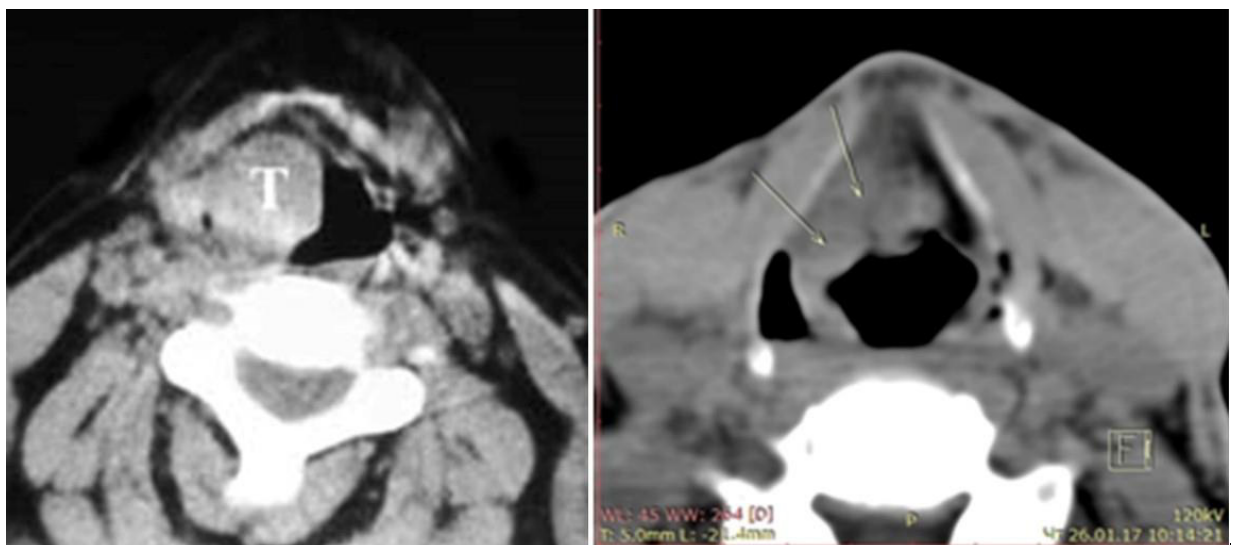


Figura 2.9. Imagini reprezentative a laringelui obținute la pacienții incluși în studiu prin metoda Tomosintzei digitale.

2.3. Procedeele de analiză statistică

Conform datelor prezentate în tabelele 2.1 și 2.2 pe perioada efectuării studiului (2015-2019) total au fost efectuate 719 investigații prin metoda RD și 956 investigații prin TS. În studiu au fost incluși 253 pacienți diagnosticați radiologic prin RD și TS cu cancer de laringe, care au fost ulterior internați în staționar, operați și confirmată prin analiza morfologică diagnoza de cancer. Rezultatele obținute prin 2 metode (RD și TS) au fost analizate statistic comparativ între ele prin determinarea erorii marimilor medii, determinarea erorii standarde procentuală (ES%) și eroarea maximă admisă sau eroarea limită ($\Delta = tES$).

Pentru a determina numărul minim necesar de pacienți pentru cercetare a fost utilizată următoarea formulă:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

P_0 = Conform datelor bibliografice [1,5] contraindicații, complicații prin aplicarea metodelor tradiționale (CT, RD) în depistarea gradului de extindere locoregională a cancerului de laringe constituie în mediu 45.0% ($P_0=0.45$).

P_1 = În lotul de cercetare care vor fi investigați prin metoda nouă (Tomosinteză) contraindicații, complicații vor fi în 25.0% de cazuri ($P_1=0.15$)

$$P = (P_0 + P_1)/2=0.30$$

Z_{α} – valoarea tabelară. Când semnificația statistică este de 95.0%, atunci coeficientul $Z_{\alpha} = 1.96$

Z_{β} – valoarea tabelară. Când puterea statistică a comparației este de 80.0%, atunci coeficientul $Z_{\beta} = 0.84$

f = Proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Întroducând datele în formulă am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.30 \times 0.70}{(0.45 - 0.15)^2} = 41$$

Deci, lotul de cercetare e necesar să includă **nu mai puțin de 41** de pacienți cu cancer de laringe la care diagnosticul este stabilit prin toate cele 3 metode radiologice folosite în studiul nostru pentru diagnosticul cancerului de laringe: Radiografia Digitală (RD), Tomografia Computerizată (TC) și Tomosinteza (TS).

Deci, fiecare din acești 41 pacienți au fost examinați prin toate cele 3 metode radiologice diferite și au fost obținute rezultate diagnostice diferite. Au fost formate 3 loturi de pacienți în baza metodelor radiologice de investigare și a simptomelor radiologice manifestate, caracteristice pentru cancer de laringe pentru a determina frecvența manifestării acestor simptome și compararea lor la în fiecare metodă de examinare: RD, TS, CT. Scopul studiului este de a determina posibilitățile diagnostice ale fiecărei metode în parte, care și câte simptome radiologice, caracteristice pentru cancer de laringe, sunt mai des determinate în fiecare metodă și dacă rezultatele obținute, diferența în determinarea simptomelor cancerului de laringe la fiecare metodă de examinare, este statistic veridică. Aceasta ar demonstra posibilitățile fiecărei metode radiologice folosite în studiu (RD, CT, TS) pentru diagnosticul cancerului de laringe și recomandarea, în dependență de rezultatele obținute, a variantei optime de investigare imagistică la diferite etape de examinare a pacientului.

Deoarece am avut posibilitatea de a examina în CCD IMSP IO a unui număr mai mare de pacienți prin 2 metode radiologice – RD și TS, și pentru o veridicitate mai mare a rezultatelor obținute prin aceste 2 metode, a fost analizat statistic un număr de 253 pacienți, la care diagnoza de cancer a fost confirmată prin examenul morfologic. Cu cât numărul de cazuri este mai mare, cu atât rezultatele sunt mai veridice.

Din totalul de 253 pacienți examinați prin RD și TS, 41 pacienți, care au fost selectați la întâmplare, randomizat, prin metoda plicului, au fost examinați și prin metoda CT, iar în baza rezultatelor obținute au fost formate 3 loturi (fiecare lot câte n=41 pacienți) în dependență de metoda examinării radiologice:

- L1 – rezultatele obținute la examinarea prin metoda Radiografia Digitală (RD)
- L2 – rezultatele obținute la examinarea prin metoda Tomografiei Computerizate (CT)
- L3 - rezultatele obținute la examinarea prin metoda Tomosintezei (TS)

Trebuie de menționat, că, în general, pentru prelucrarea statistică a datelor obținute și interpretarea corectă a rezultatelor studiului sunt calculați o serie de parametri de analiză statistică: sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictiv pozitivă, valoarea predictiv negativă, rezultatele fals pozitive, rezultatele fals negative, etc [163-167]. Au fost de asemenea respectate principiile medicinei bazate pe dovezi [168-170].

Acești parametri și valorile lor sunt prezentați în mai multe lucrări publicate consacrate diagnosticului radiologic al cancerului de laringe prin metodele RD și CT. Pentru TS acești parametri au fost determinați la examinarea glandelor mamare, patologiei pulmonare, sistemului osos [171-179].

Specificul studiului nostru constă în faptul, că au fost incluși pacienți cu diagnosticul determinat de cancer laringian, confirmat în toate cazurile prin examen morfologic, fără cazuri fals pozitive sau cazuri fals negative și nu poate fi aplicată metoda statistică descrisă mai sus.

Având 3 loturi (grupe) de simptome radiologice, care s-au manifestat diferit în dependență de metodele de diagnostic radiologic folosite, frecvența cărora diferă în fiecare lot, pentru analiza statistică a veridicității diferențelor între aceste loturi, de pildă rezultatele obținute la RD și TS, sau rezultatele obținut la TS și CT, a fost folosită metoda determinării erorii standarde procentuală (ES%) și criteriului t-Student.

Pentru analiza rezultatelor obținute în 3 loturi în baza folosirii a 3 metode diferite de diagnostic radiologic, am efectuat și analiza factorială corelațională ANOVA ce stabilește gradul de interacțiune între factori și ponderea procentuală a diferitor factori în sursa de variație a altui factor. Metoda are avantajul că poate compara în același timp valorile mai multor loturi, în timp ce testul t-Student nu poate face acest lucru, cum ar fi pentru compararea rezultatelor obținute la 41 pacienți, care au fost examinați prin 3 metode diferite de diagnostic radiologic, RD, TS, CT cu formarea a 3 loturi de simptome radiologice determinate diferit în fiecare lot. Datele statistice au fost prelucrate cu ajutorul IBM/PC, utilizând softurile de prelucrare statistică "Statistical Package for the Social Sciences" SPSS 17 pentru Windows 10.0.5 (SPSS, Chicago; IL, SUA) și "GraphPad PRISM 5,0 pentru Windows 5.0 (GraphPad Software, Inc.).

Pentru evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin Tomosinteză versus Tomografie Computerizată și prin Radiografia Digitală versus Tomografie Computerizată au fost de asemenea calculați o serie de parametri ce au inclus coeficientul de concordanță (*concordance correlation coefficient* - ρ_c), coeficientul de corelare ρ ce reflectă precizia (*Pearson correlation coefficient* - ρ [*precision*]) și factorul de corecție C_b ce reflectă acuratețea (*Bias correction factor* - C_b [*accuracy*]) [180]. Este cunoscut faptul că coeficientul de concordanță (*concordance correlation coefficient*) reflectă gradul de acord dintre două metode sau evaluări și poate lua valori cuprinse între 0 și 1, fiind un coeficient nedirecțional. Valorile apropiate de 0 indică lipsa acordului, în timp ce valorile apropiate de 1 arată acordul perfect [180].

Rezultatele au fost confirmate și prin diagramele regresiei liniare a valorilor obținute prin Tomosinteză versus Tomografia Computerizată (metoda de referință) și a celor obținute prin Radiografia Digitală versus Tomografia Computerizată. După cum cunoaștem, analiza de regresie este un instrument de modelare statistică folosit pentru a determina un model al

legăturilor care se stabilesc între perechi de date numerice, în cazul nostru obținute prin diverse modalități imagistice [181].

O altă metodă statistică care a fost utilizată este diagrama ”*Mountain plot*”, care este bazată pe calculul unei percentile pentru fiecare diferență de clasare dintre o nouă metodă și metoda de referință [182]. Metoda permite evaluarea datelor obținute prin noi metode de diagnostic comparativ cu o metodă de referință și oferă informații relevante despre distribuția diferențelor dintre metode. Astfel, dacă rezultatele a două teste sunt identice, diagrama va fi centrată în jurul valorii zero. Din contra, cozile lungi din diagramă cu devieri semnificative de la valoarea zero reflectă diferențe mari între metode [182].

Pentru calculul coeficienților de concordanță, obținerea diagramei regresiei liniare și a diagramei de tip ”*Mountain plot*” a fost utilizat programul de prelucrare statistică MedCalc, versiunea 20.106 [183].

Sinteza capitolului 2

1. Studiul conține un număr suficient și reprezentativ, calculat conform formulei de cohortă, de pacienți cu cancer de laringe, examinați prin 3 metode radiologice diferite cu diagnza de cancer confirmată.
2. Pentru efectuarea studiului au fost utilizate metode științifice logice, așa că analiza și sinteza, deducția și inducția, care au fost utilizate pentru reviu literaturii de specialitate și pentru formularea concluziilor. Pentru selectarea pacienților incluși în studiu s-au utilizat criteriile de include și exclude. Din punct de vedere etic studiul nu a inclus elemente de experimentare umană.
3. Materialul acumulat permite de a efectua o analiză profundă și argumentată științific despre posibilitățile și avantajele unei metode noi de diagnostic imagistic, cum este Tomosinteza, la pacienții cu cancer de laringe. În literatură nu am găsit publicații despre folosirea metodei Tomosintezei în diagnosticul radiologic al cancerului de laringe
4. Cercetarea statistică a fost efectuată utilizând metode matematice moderne, conform scopului și obiectivelor studiului.

3. REZULTATE PROPRII

Analiza rezultatelor proprii este axată pe ideea implementării pentru prima dată în diagnosticul cancerului de laringe, a unei metode noi de examen imagistic, tehnologic avansată, și anume a examenului imagistic prin Tomosinteză. Metoda constă în examinare cu raze X, ca și în caz de examen prin Radiografia Digitală (RD) și Tomografie Computerizată (CT). La baza principiului TS este folosirea tehnologiilor digitale avansate și metodelor sofisticate de prelucrare digitală a imaginilor, cu doze de radiație considerabil mai mici (sub 3 mSv) și un număr foarte mare de secțiuni a organului examinat, cu un pas de 1-3 mm.

Tabelul 3.1. Numărul total de pacienți cu patologie de laringe examinați prin metode radiologice (RD, TS și CT) în anii 2015-2019

Metoda de examinare a laringelui	Anii					Total
	2015	2016	2017	2018	2019	
Tomografia Computerizată (CT)	3	7	10	11	10	41
Tomosinteza (TS)	51	225	149	316	215	956
Radiografia Digitală (RD)	34	199	115	137	234	719

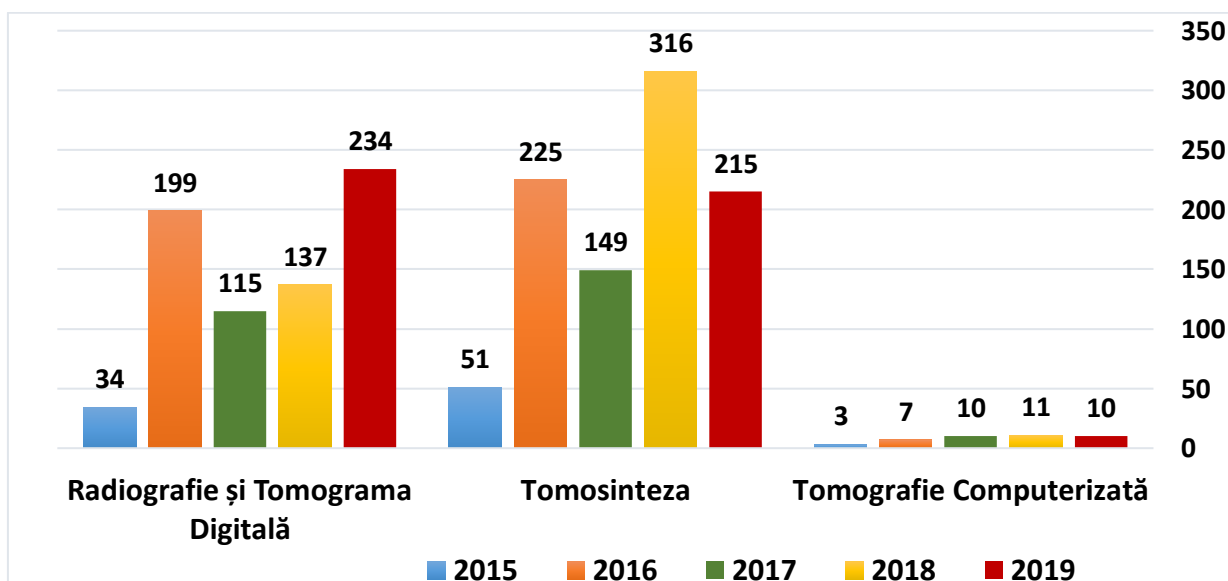


Figura 3.1. Explicarea grafică a numărului total a pacienților cu patologie a laringelui investigați prin metode radiologice în anii 2015-2019 (n)

Aceste posibilități ale TS au servit ca bază pentru studiul nostru, ce are ca scop determinarea posibilităților, avantajelor și priorităților TS în diagnosticul cancerului de laringe. În literatura de specialitate nu am găsit publicații despre examinarea prin TS a pacienților cu cancer de laringe.

În Tabelul 3.1 este prezentat numărul total de pacienți investigați cu suspiciune pentru patologie la laringe prin metode radiologice diferite în Centrul Consultativ Diagnostic a IMSP Institutul Oncologic pe parcursul anilor 2015-2019, cea ce a contribuit la acumularea unei experiențe bogate în acest domeniu. Datele prezentate în Figura 3.1 demonstrează dinamica în creștere a diagnosticului cancerului de laringe prin Tomosinteză. Ceea ce denotă importanța acestei metode de investigație imagistică la pacienții cu cancer de laringe.

Tabelul 3.2. Numărul pacienților investigați cu cancer de laringe cu confirmare histologică și incluși în studiu pentru fiecare an și numărul total de investigații (n=253).

Metoda de examinare	Anii					Total investigații
	2015	2016	2017	2018	2019	
Radiografia Digitală (RD), n=253	13	50	60	105	25	253
Tomosinteză (TS), n=253	13	50	60	105	25	253
Tomografia Computerizată (CT), n=41	0	7	10	14	10	41 (din 253)
Total investigații	26	107	130	224	60	547

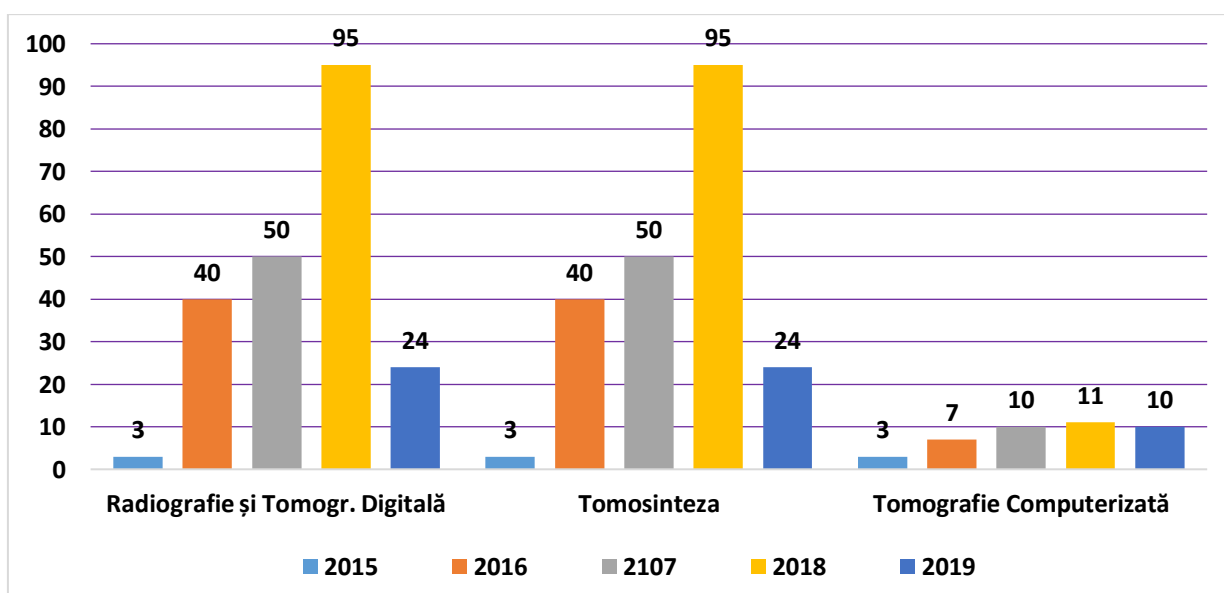


Figura 3.2. Exprimarea grafică a numărului de pacienți examinați anual incluși în studiu.

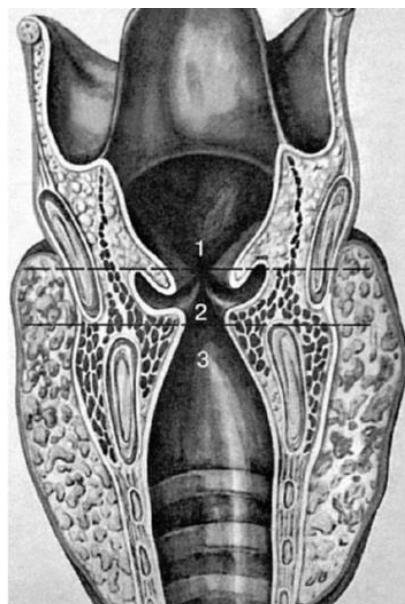


Figura 3.3. Semiotica radiologică depinde de nivelul afectat al laringelui:
1. epiglota, 2. glota, 3. hipoglota [184]

3.1. Rezultatele examenului laringelui prin metoda Radiografiei Digitale la pacienții cu cancer de laringe.

Prin metoda Radiografiei Digitale au fost examinați, în perioada anilor 2015-2019, un număr de 719 pacienți (Tabelul 3.1). Pentru studiu au fost selectați 253 (100%) pacienți cu cancer de laringe, care au corespuns criteriilor de includere în studiul de cercetare. De menționat, că acești pacienți au fost examinați și prin metoda Tomosintezei, iar 41 din ei au fost examinați suplimentar și prin Tomografie Computerizată, pentru analiza comparativă a rezultatelor. La toți pacienții incluși în studiu a fost confirmat diagnosticul de cancer prin metoda citologică sau morfologică.

Semiotica radiologică a patologiei laringelui la pacienții examinați prin metoda standardă a depins de regiunea laringelui afectată de procesul tumoral: glota, epiglota, hipoglota, cartilajele laringelui (Figura 3.3) [184]. Semnul radiologic de bază în caz de proces oncologic a fost umbra suplimentară a tumorii și infiltrarea cu limitarea mobilității regiunii afectate a laringelui, opacifierea sinusului piriform, nivelarea conturului ventriculilor Morgagni.

Din datele prezentate în Tabelul 3.3, rezultă că în 54,94% (ÎÎ 48,58-61,18%) cazuri cancerul a fost diagnosticat în baza prezenței tumorii, prin îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar în 54,42% (ÎÎ 58,19-70,32%) cazuri, în 57,31% (ÎÎ 50,96-63,49%) cazuri a fost nivelat ventricul Morgagni și în 44,26% (ÎÎ 38,05-50,62%) cazuri a fost observată nivelarea spațiului subligamentar. Frecvența comparativă a acestor simptome este prezentată și în Figura 3.4. Cel mai frecvent, conform datelor din studiu, au fost vizualizate următoarele simptome imagistice: îngroșare unilaterală a aparatului ligamentar – 64,42% (ÎÎ 58,19 – 70,32%), nivelarea

ventriculilor Morgagni – 57,31% (Î 50,96 – 63,49%), închiderea incompletă a aparatului ligamentar – 51,38% (Î 45,04 – 57,69%), prezența formațiunii de volum – 54,94% (Î 48,58 – 61,18%) (Figura 3.4).

Tabelul 3.3. Numărul cazurilor, simptomele depistate și frecvența lor la pacienții cu cancer de laringe investigați prin metoda Radiografiei Digitale

Simptomele radiologice determinate în cancer de laringe prin metoda Radiografiei Digitale	Număr pacienți (n-253)	100% n-253	Interval de încredere de 95%
Prezența formațiunii de volum	139	54,94%	48,58 – 61,18%
Îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar	163	64,42%	58,19 – 70,32%
Îngroșarea bilaterală a aparatului ligamentar	42	16,6%	12,23 – 21,77%
Îngroșarea aritenoidiană	5	1,97%	0,65 – 4,55%
Nivelarea ventricul Morgagni	145	57,31%	50,96 – 63,49%
Închiderea incompletă a aparatului ligamentar	130	51,38%	45,04 – 57,69%
Nivelarea spațiului subligamentar	112	44,26%	38,05 – 50,62%
Dilatarea spațiului precondral	72	28,45%	22,98 – 34,45%
Afectarea cartilajelor	48	19,87%	14,33 – 24,36%
Afectarea sinusului piriform unilateral	102	40,31%	34,22 – 46,64%
Afectarea sinusului piriform bilateral	19	7,50%	4,58 – 11,48%

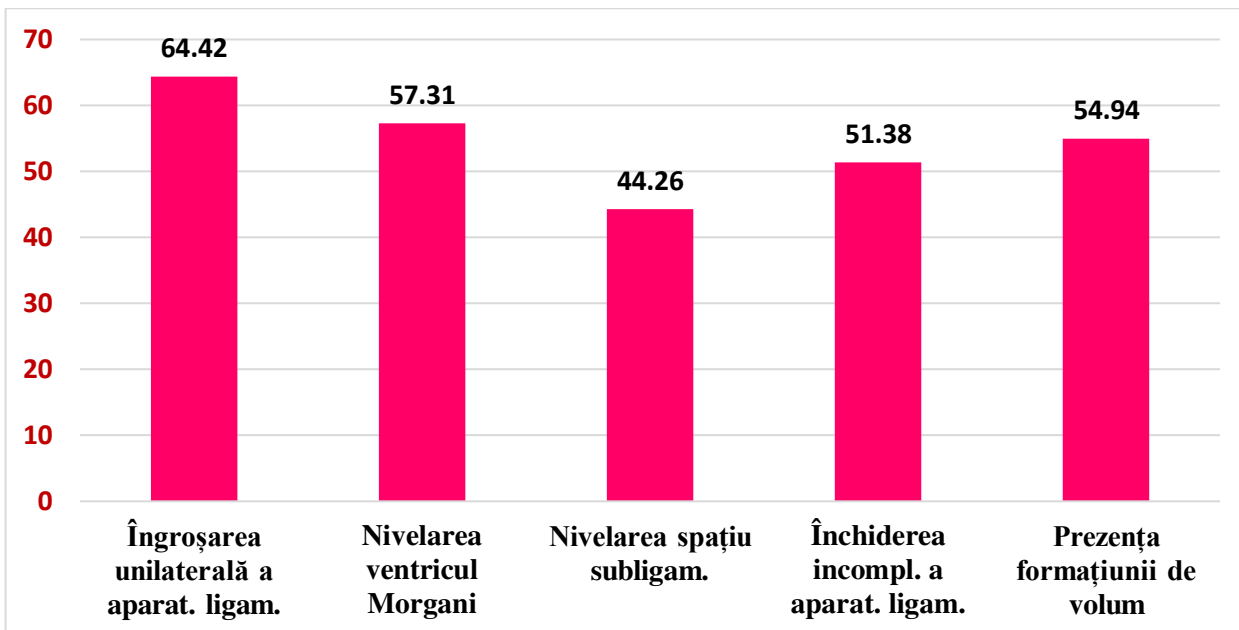


Figura 3.4. Simptomele frecvent stabilite prin Radiografia și Tomograma Liniară la pacienții cu cancer de laringe (n-253) (%)

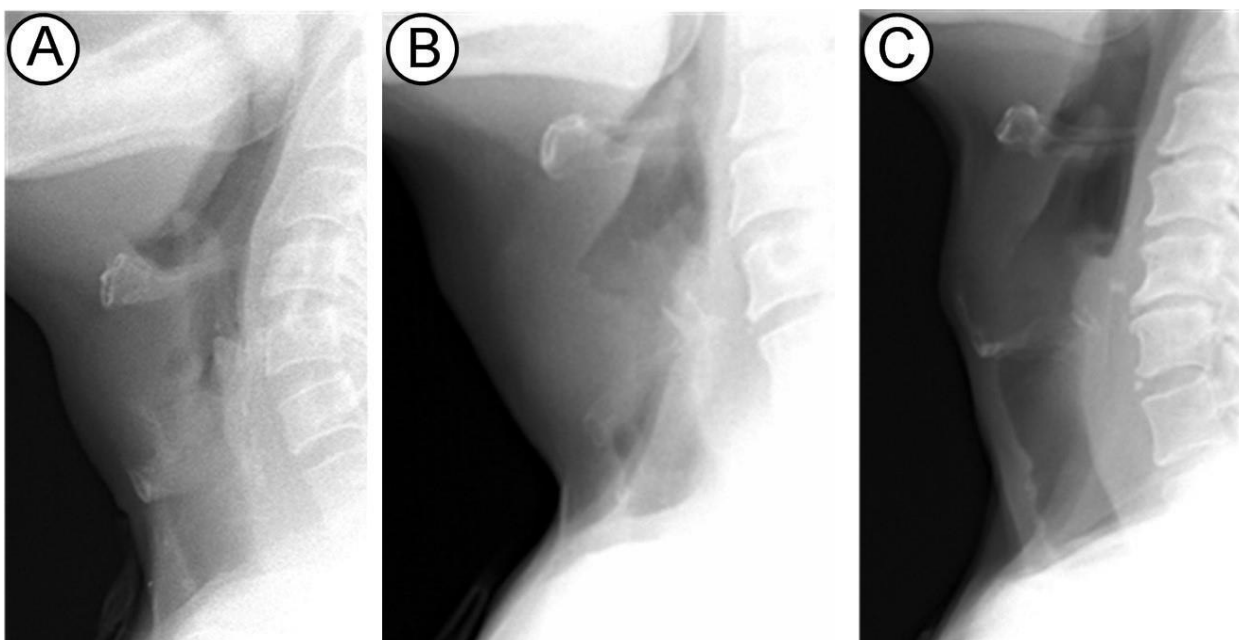


Figura 3.5. Tabloul imagistic în caz de examinare prin metoda Radiografiei Digitale în incidență laterală a pacientului cu cancer de laringe.

A - Spațiul pre- și retrocondral nu este dilatat. Cartilajul cricoid se evidențiază cu conturul anterior și superior șters, întrerupt, neregulat. Dz: Invazie în cartilaj.

B - Spațiul precondral nu este dilatat. Cartilajul cricoid nu se evidențiază, în proiecția acestuia opacifiere cu contur șters, neregulat, ce ușor voalează spațiul retrocondral. Dz: Invazie în cartilaj.

C - Spațiul precondral nu este dilatat. Cartilajul cricoid se evidențiază parțial pe conturul anterior și inferior, omogenizat, cu spațiul retrocondral ușor voalat. Dz: Invazie în cartilaj.

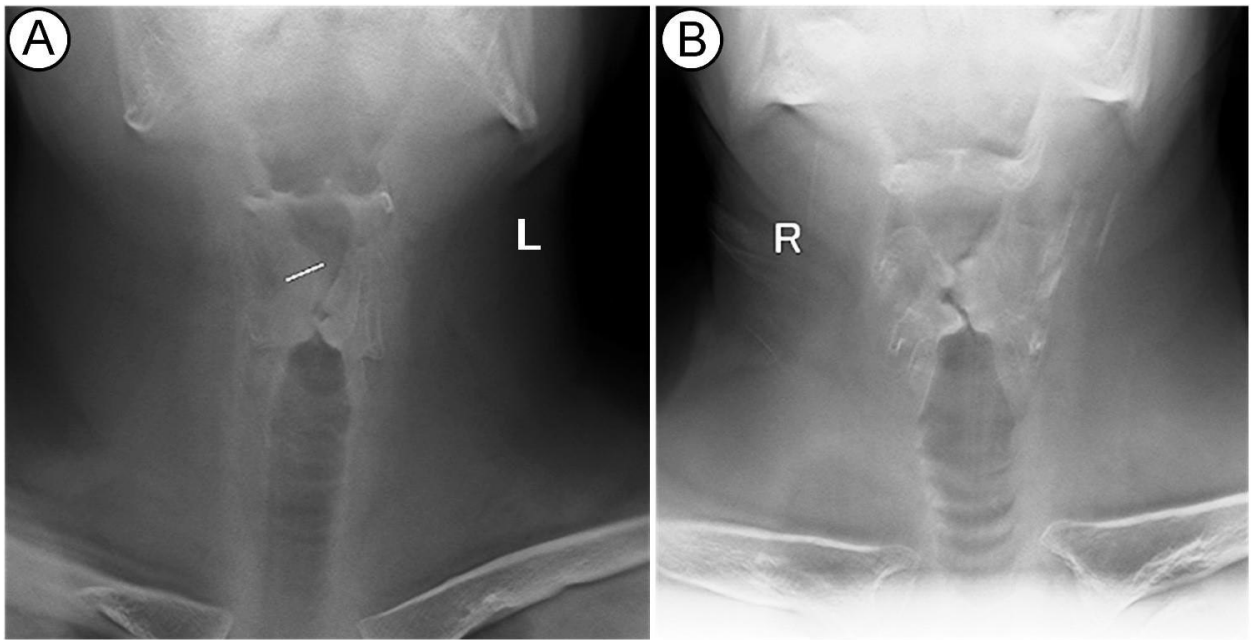


Figura 3.6. **Tablou imagistic la examinarea cancerului de laringe prin metoda Tomografiei Liniare simple**

A - Aparatul ligamentar îngroșat moderat din ambele părți, cu structura parțial păstrată. Pe stânga infiltrarea coardei vocale superioare, cu extindere pe spațiul supraligamentar. Sinusul piriform parțial opacifiat.

B - Pe dreapta îngroșarea moderată a aparatului ligamentar, ușor asimetric, mai evident coarda vocală adevărată, ventricolul Morgagni lărgit. Pe stânga aparatul ligamentar îngroșat din contul infiltrației cu extindere spre hipofaringe, opacifiere de sinus piriform și ușoară nivelare de spațiu subligamentar. Contur șters, neregulat.

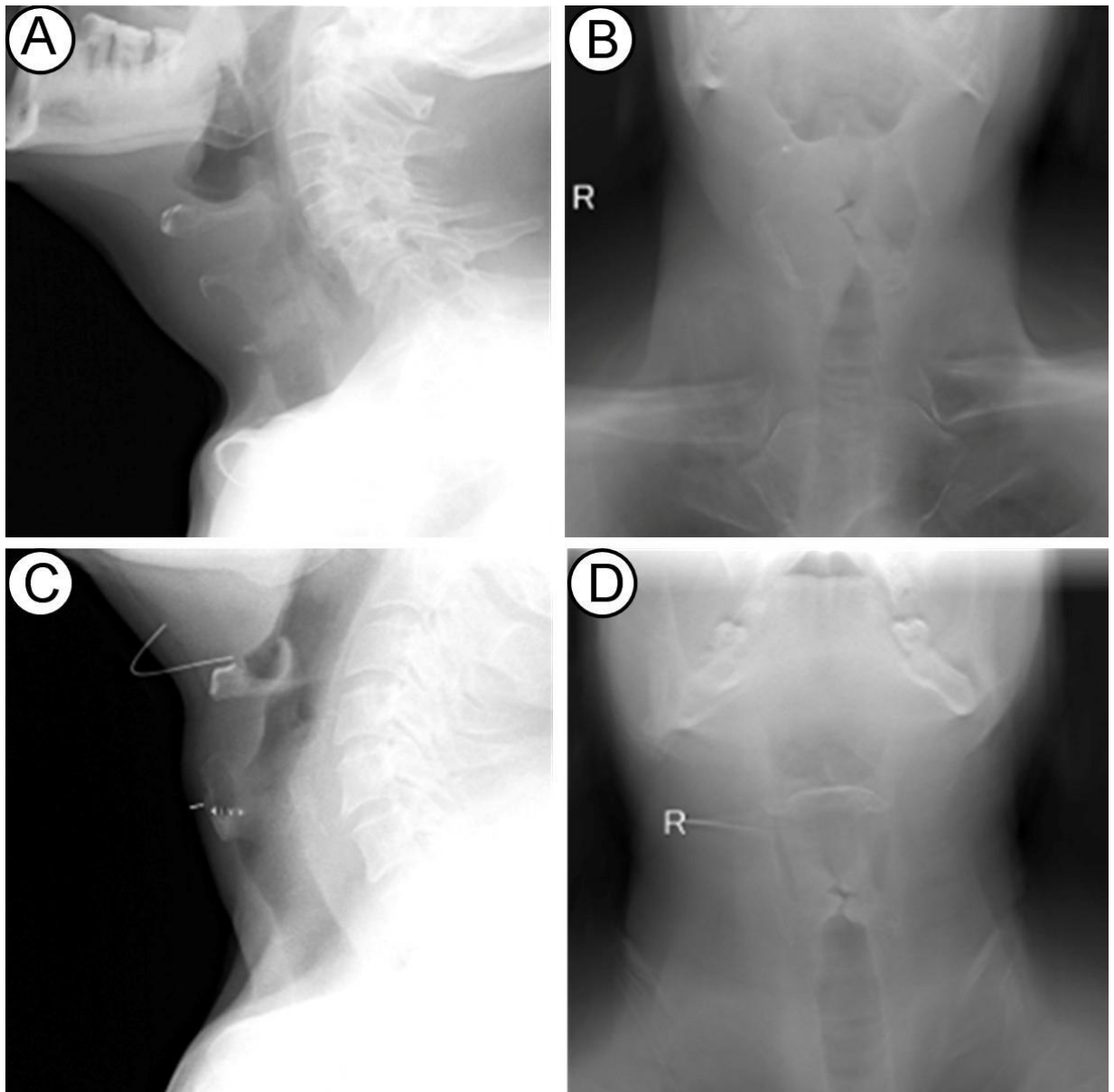


Figura 3.7. Imagini Radiografice laterale a laringelui și Tomograma lineară la pacientul T (A, B) și pacientul M. (C, D).

A - Spațiul precondral este dilatat mai mult de 10 mm. Spațiul retrocondral ușor voalat. Cartilajul cricoid se evidențiază parțial, cu conturul anterior și superior șters, întrerupt. Dz: pericondrită. Invazie în cartilaj.

B - Infiltrarea aparatului ligamentar pe dreapta cu opacifierea sinusului piriform, cu extindere pe spațiul supraligamentar spre hipofaringe și spre stânga. Sinusul piriform pe stânga voalat. Spațiul subligamentar pe dreapta nivelat.

C - Spațiul precondral nu este dilatat. Cartilajul cricoid parțial evident, cu conturul șters, omogenizat. Spațiul retrocondral lărgit opacifiat. Dz: Invazie în cartilaj.

D - Aparatul ligamentar îngroșat din ambele părți, cu structura păstrată. Ventriculele Morgagni parțial închise. Sinusul piriform pe dreapta parțial opacifiat. Pe dreapta se determină și opacifierea fină a spațiului supraligamentar.

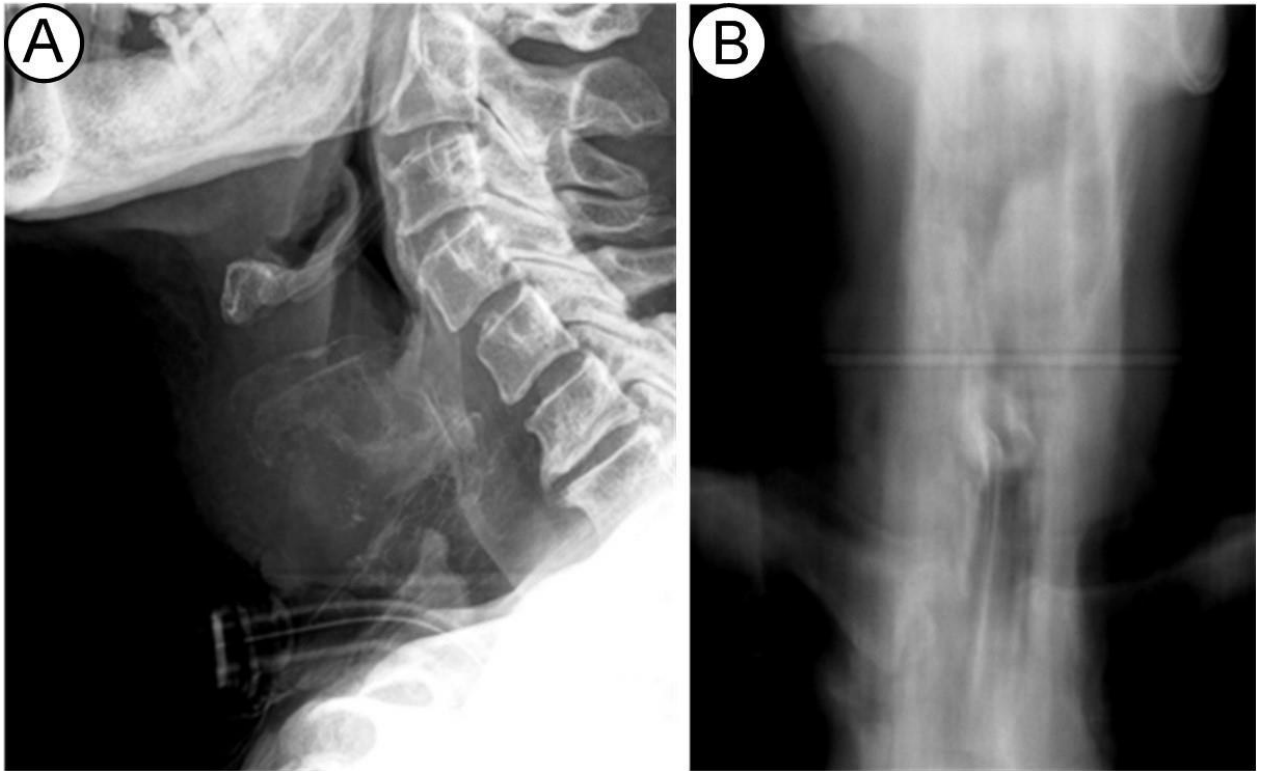


Figura 3.8. **Radiografia laterală și Tomograma liniară la pacient cu cancer de laringe și traheostomă.**

A – Spațiul precondral este dilatat. Cartilajul cricoid cu structură neomogenă pe contul sectoarelor hipertransparente interne. Conturul cartilajului întrerupt în anterior. Stare după traheostomie. Dz: pericondrită. Invazie în cartilaj.

B – Stare după traheostomie. Pe stânga aparatul ligamentar este îngroșat, infiltrat, cu extinderea acestuia supraglotic pe peretele hipofaringelui îngustându-i lumenul mai mult de jumătate, cu opacifierea sinusului piriform. Pe dreapta structura aparatului ligamentar nu se evidențiază cert, parțial comprimat de procesul din stânga. Afectare circulară.

Concluzie. Rezultatele obținute în examinarea laringelui prin metoda Radiologică și Tomografia Liniară simple au demonstrat, în studiul nostru, o sensibilitate de 60,9%. La toți pacienții incluși în studiu, diagnoza de cancer de laringe a fost confirmată morfologic și nu este posibil de determinat din acest lot rezultatele fals-negative și fals-pozitive, respectiv, nu poate fi calculată specificitatea (Sp), nici VPP și VPN. Datele din literatură indică pentru tomograma laringelui efectuată prin Radiografia Digitală și Tomograma Liniară o sensibilitate până la 87,1%, specificitate de 42,9%, valoare predictiv pozitivă (VPP) 93,1% și valoare predictiv negativă (VPN) 50,0% [185].

3.2. Rezultatele examinării laringelui prin Tomografie Computerizată.

În dependență de particularitățile localizării procesului tumoral (epiglotă, glotă sau hipoglotă) și creșterii tumorii – exofită sau endofită (infiltrativă), dimensiunii și formei de creștere a procesului neoplasic, semiotica radiologică s-a manifestat diferit. Semiotica imagistică la examenul prin CT de asemenea depinde și de localizarea tumorii. Forma exofită s-a manifestat prin formațiune care proemină în lumenul laringelui și care în cazurile avansate poate invada structurile adiacente sau să închidă parțial sau practic complet lumenul laringelui cu clinica respectivă. În caz de formă endofită a cancerului de laringe diagnosticul a fost stabilit în baza unui complex de simptome: infiltrarea peretelui laringelui pe fundalul limitării complete sau parțiale a mobilității aparatului ligamentar în partea afectată comparativ cu partea opusă. În caz de situare a procesului tumoral în sinusul piriform se determina opacifierea acestuia, de asemenea se poate determina infiltrarea și îngroșarea pereților laringelui, distrucția cartilajelor, etc. (Tabel 3.4).

Tabelul 3.4. Caracteristica frecvenței semnelor radiologice la examenul prin CT la pacienții examinați cu cancer de laringe.

Simptomele radiologice în caz de examinare prin metoda Tomografiei Computerizate	CT (n=41)	Procente (%)	Interval de încredere de 95%
Prezența formațiunii de volum (endofită sau exofită)	41	100,0	91,40 – 100,00
Îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar	35	85,36	70,83 – 94,43
Îngroșarea bilaterală a aparatului ligamentar	6	14,63	05,57 – 29,17
Îngroșarea bilaterală a aritenoidelor	6	14,63	05,57 – 29,17
Nivelarea ventricul Morgagni	33	80,48	65,13 – 91,18
Închiderea incompletă a aparatului ligamentar	35	85,36	70,83 – 94,43
Nivelarea spațiului subligamentar	25	60,97	44,50 – 75,80
Dilatarea spațiului precondral	9	21,95	10,56 – 37,61
Afectarea cartelajelor	12	29,26	16,13 – 45,54
Afectarea sinusului piriform unilateral	27	65,85	49,41 – 79,92
Afectarea sinusului piriform bilateral	6	14,63	05,57 – 29,17

Conform datelor prezentate mai sus în Tabelul 3.4 și demonstrate grafic în Figura 3.9 cele mai frecvente semne imagistice la CT, în baza cărora s-a determinat diagnosticul de cancer de laringe, au fost: prezența tumorii (exofite sau endofite) în 100% (ÎÎ 91,40-100,00) cazuri,

îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar la fel ca și închiderea incompletă a aparatului ligamentar în 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%), nivelarea ventricolului Morgagni în 80,48% (ÎÎ 65,13-91,18%) cazuri, afectarea unilaterală a sinusului piriform în 65,85% (ÎÎ 49,41-79,92%) cazuri și nivelarea spatiului subligamentar în 60,97% (ÎÎ 44,50-75,80%) cazuri.

Rezultatele obținute în studiul nostru au demonstrat că, în caz de formă de creștere exofită a cancerului de laringe, în multe cazuri, tumora se determină pe o bază largă, care proemină în lumenul laringelui (Figura 3.10. A, B, C, D). În toate cazurile tumora era situată în partea superioară sau medie a laringelui și era vizualizată mai clar în cazul fonației sunetului "i". Baza tumorii era mai largă decât vârful tumorii, ceea ce vizual se manifesta prin proeminarea bombată a componentului exofit a tumorii. În alte cazuri componentul exofit era pe "picioruș" și au fost depistate aceste tumori mai des în caz de afectare a coardelor vocale.

În cazurile cu forme endofite (infiltrative) de cancer laringian se determină îngroșarea unilaterală sau bilaterală a peretelui laringian și/sau a aparatului ligamentar sau a altor structuri laringiene, uneori cu distrucții a cartilajelor laringiene și afectarea țesuturilor moi adiacente (pericondrită) (Figura 3.10, E, F).

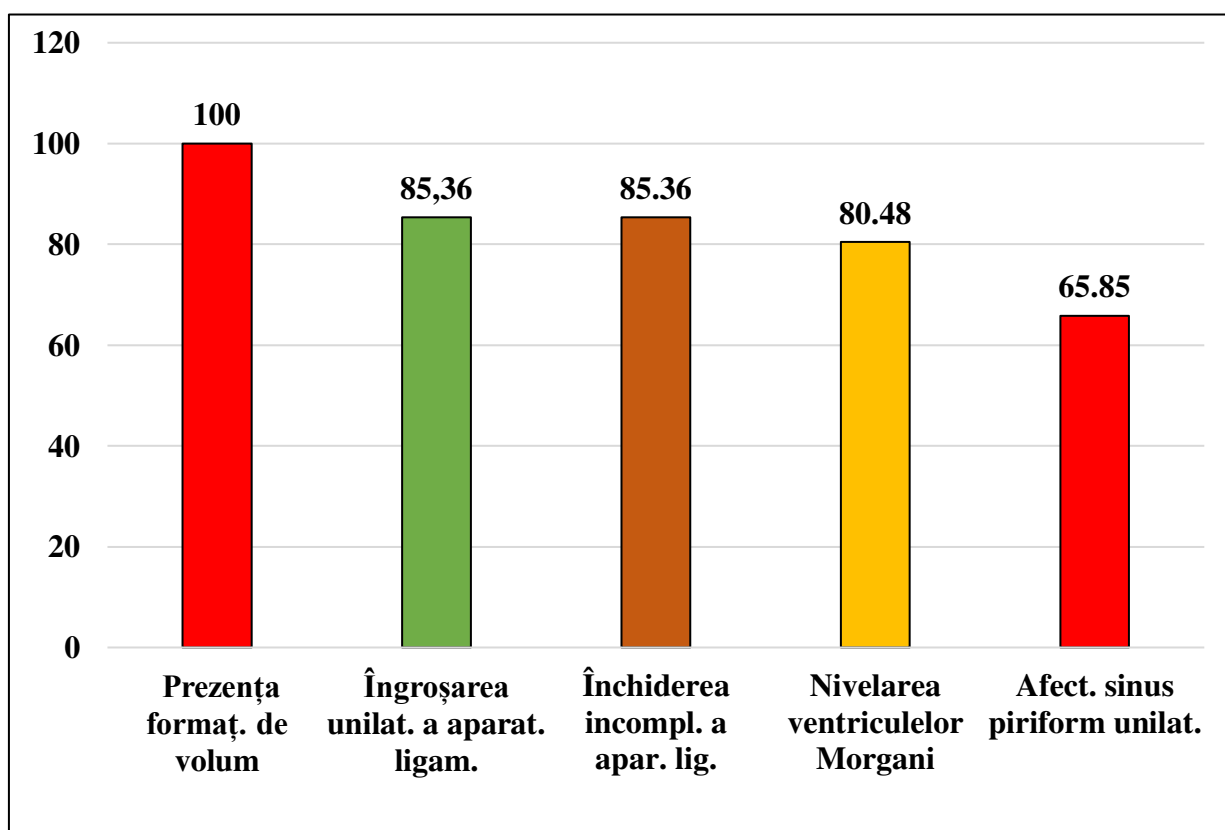


Figura 3.9. Caracteristica frecvenței simptomelor radiologice (%) la pacienții examinați prin CT, incluși în studiu.

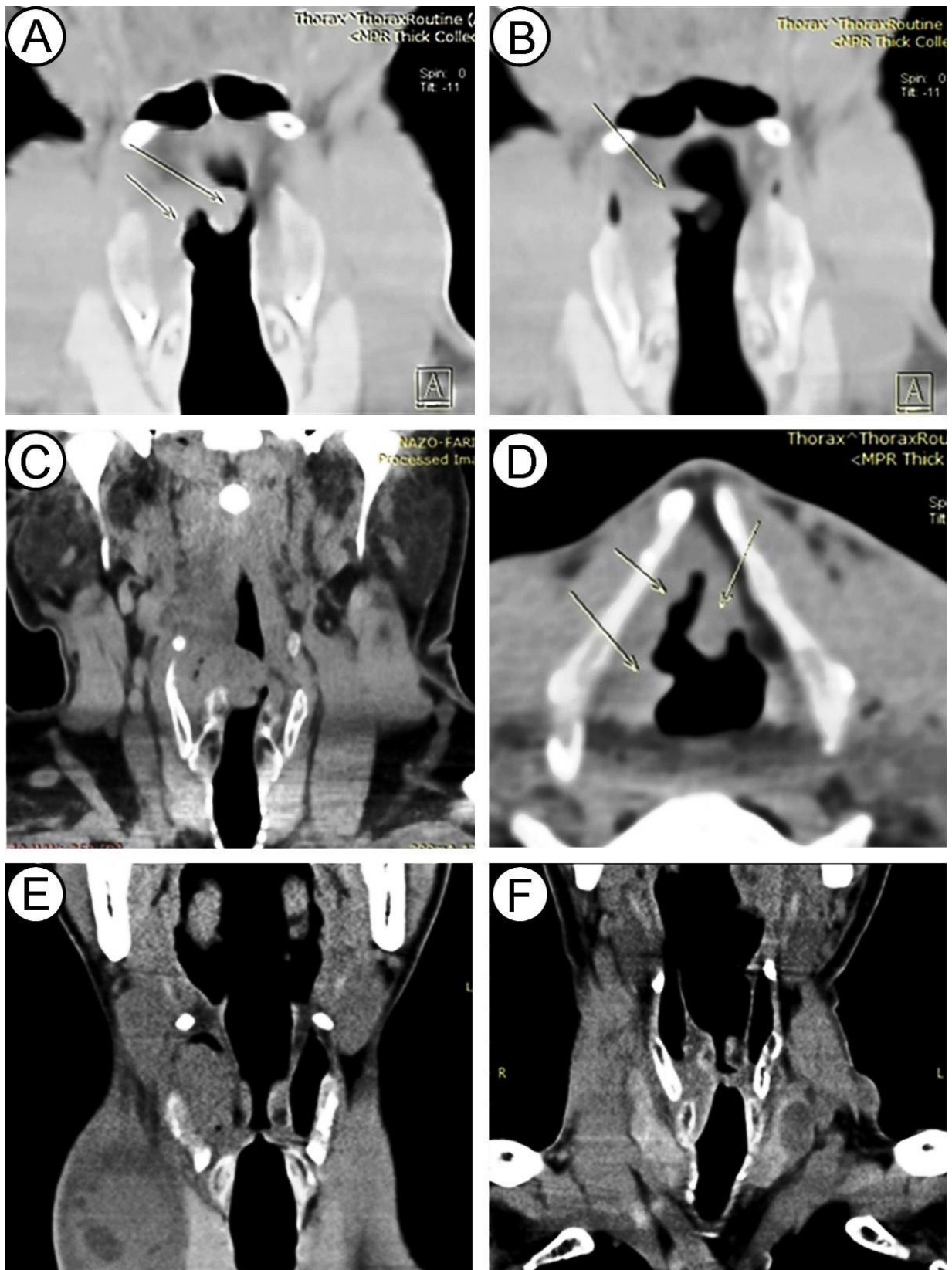


Figura 3.10. Tablou imagistic în examinarea laringelui prin metoda Tomografiei Computerizate (CT)

A - Pe secțiunea CT în plan frontal se determină nivelarea aparatului ligamentar din ambele părți. În hipofaringe pe dreapta se determină formațiune exofită pe bază lată, cu conturul neregulat, ce infiltrază spațiul supraglotic.

B - Același pacient ca în imaginea A, altă secțiune, se evidențiază cum formațiunea își schimbă forma, infiltrând mai tare spațiul supraglotic.

C - Secțiune CT plan frontal. La nivelul aparatului ligamentar pe dreapta formațiune care opacifiază sinusul piriform.

D - Secțiune CT plan axial – infiltrarea aparatului ligamentar pe dreapta, cu conturul neregulat. Pe stânga formațiune ce se extinde în lumenul hipofaringelui pe bază lată.

E - Secțiune CT plan frontal – infiltrarea bilaterală a aparatului ligamentar, mai exprimat pe stânga, cu opacifierea sinusului piriform și extindere spre spațiu supraligamentar, structura cartilajului tiroid este neomogenă cu contur incert- distrucție. Pe dreapta în țesuturile moi cervicale se determină formațiune de volum, cu conturul șters, și structura discret neomogenă (distrucție).

F - Secțiune CT plan frontal. Infiltrarea aparatului ligamentar a laringelui pe dreapta, cu extindere pe spațiul subligamentar. Ventricolul Morgagni nivelat. Pe stânga fără particularități. Cervical din ambele părți se determină prezența ganglionilor limfatici majorați în volum.



Figura 3.11. Afectarea tumorală infiltrativă a aparatului ligamentar și a peretelui laringelui pe dreapta la investigare prin CT.

A - Secțiune CT plan frontal – infiltrarea aparatului ligamentar pe dreapta cu extindere pe spațiul subligamentar și sinusul piriform. Cartilajul cricoid inferior pe dreapta neomogen, cu contur șters - concreștere.

B - Infiltrarea aparatului ligamentar pe dreapta, cu extindere spre posterior implicând plica aritenoidă, având o structură neomogenă pe contul zonei hipodense spre anterior ceea ce denotă distrucție.

În caz de invazie neoplazică a structurilor adiacente, tabloul imagistic la CT se caracterizează prin distrucția cartilajului tiroidian sau prin porțiuni de îngroșare a cartilajului tiroidian, cricoid sau aritenoid. Aceste manifestări pot fi caracteristice și pentru proces sclerotic pronunțat, care poate fi verificat intraoperator prin examen morfologic.

Principalele date imagistice referitor la răspândirea locală a procesului tumoral a cancerului de laringe în caz de examinare prin Tomografia Computerizată sunt: contur festonat a tumorii, infiltrarea aparatului ligamentar cu nivelarea ventricolului Morgagni, comisurii anterioare, părții fixate a epiglotei fără afectarea stratului mucoasei. De asemenea se poate determina și afectare circulară a laringelui (Figura 3.12, A, B; Figura 3.13, A, B).

Răspândirea extralaringiană se caracterizează prin următoarele simptome radiologice: infiltrarea sinusului piriform, peretelui lateral a laringelui, rădăcinii limbii, traheei și esofagului, distrucția cartilajelor laringiene, invazia glandei tiroide, țesuturilor moi și vaselor gâtului (Foto 5E, 5F, 6A).

Probele funcționale au permis determinarea închiderii incomplete a aparatului ligamentar în 85,36% (ÎI 70,83-94,43%) cazuri: lipsa mobilității în 38,28% cazuri, limitarea mobilității în 47,08% cazuri.

Informație suplimentară despre răspândirea tumorii în limitele laringelui și extralaringian a fost obținută prin CT în 35,5% cazuri în comparație cu rezultatele sumare obținute la laringoscopia indirectă, fibrolaringoscopie și examenul Radiologic Digital. În baza informației suplimentare obținute prin CT, volumul preconizat preoperator a intervenției chirurgicale a fost schimbat în 28,2% cazuri, iar planul de tratament în 7,3% cazuri.

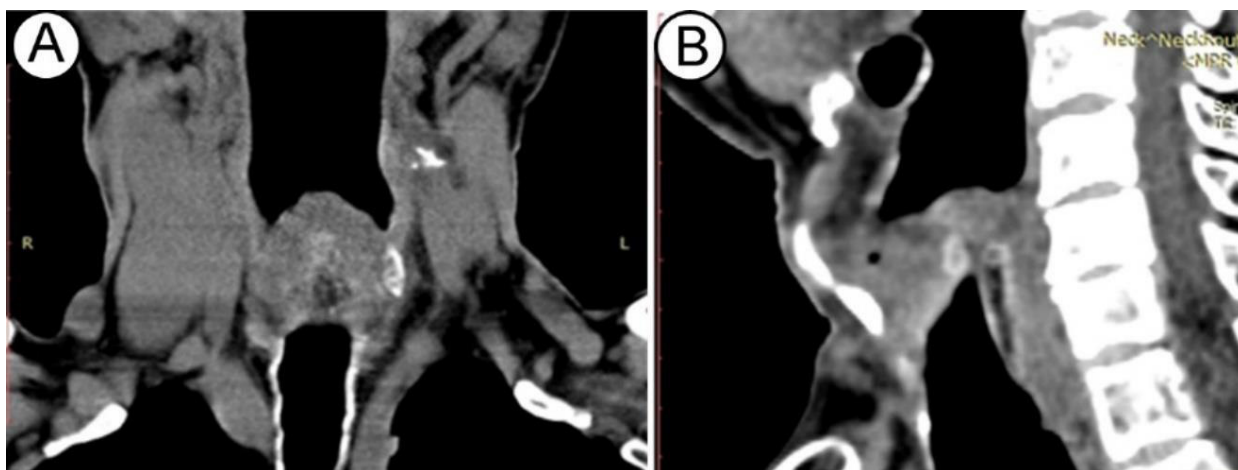


Figura 3.12. Afectare circulară a laringelui cu răspândire extralaringiană prin distrucție de cartilaj și răspândire în țesuturile moi și alte structuri ale gâtului.

A - Secțiune CT plan frontal – infiltrarea bilaterală a aparatului ligamentar laringian, cu implicarea cartilajului pe dreapta. În țesuturile cervicale pe dreapta formațiune cu conturul parțial șters (g/limfatic Mt).

B - Secțiune CT plan sagital – infiltrarea aparatului ligamentar a laringelui circular, în anterior cu sector distructiv. Grosimea cartilajului este neuniformă – nu se exclude concreștere. Spațiul retrocondral este ușor dilatat.

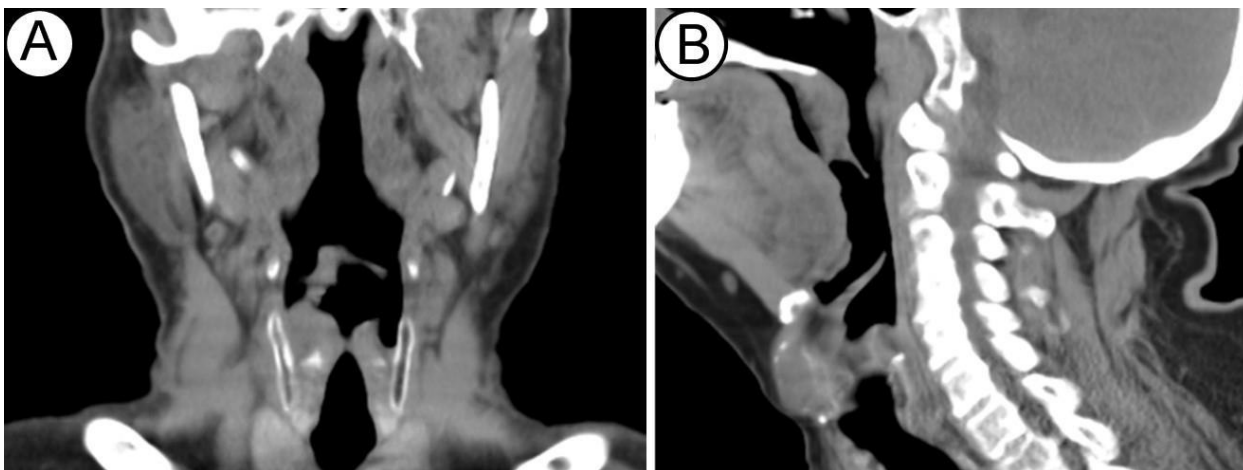


Figura 3.13. Afectarea tumorală circulară cu extindere extralaringiană prin distrucție de cartilaj și afectarea țesuturilor moi și a altor structuri ale gâtului.

A - Secțiune CT plan frontal – infiltrarea aparatului ligamentar pe dreapta, cu extindere spre hipofaringe prin formațiuni de formă neregulată, pe bază îngustă, afectând sinusul piriform. Cartilajul pe dreapta inferior cu conturul incert – concreștere.

B - Secțiune CT plan sagital – spațiul precondral nu este dilatat. Se determină afectarea circulară a aparatului ligamentar, cu prezența unei formațiuni ce se extinde spre hipofaringe, având o formă neregulată cu distrucția și concreșterea în cartilajul cricoid.

Examenul prin CT este o metodă foarte informativă în determinarea răspândirii cancerului de laringe, planificarea metodei de tratament și volumului intervenției chirurgicale. Dar metoda CT cere aparataj medical cu mult mai sofisticat, sarcină radioactivă pentru pacient mai mare, și, nu în ultimul rând, e cu mult mai costisitoare comparativ cu RD a laringelui. Din aceste considerente prezintă interes alte metode noi de diagnostic radiologic, apărute recent cu tehnologii digitale moderne, ce permit de obținut informație mai detaliată, cu sarcină de radiație mai mică și cost al investigației mai mic.

3.3. Rezultatele examinării pacienților cu cancer de laringe prin Tomosinteză.

Pe parcursul anilor 2015 – 2019 în Centrul Consultativ Diagnostic (CCD) a IMSP Institutului Oncologic au fost examinați prin TS 956 pacienți cu patologie de laringe. Din totalul pacienților examinați, au fost selectați pentru studiu 253 (100%) cazuri, examinate prin metoda Radiografiei Digitale (RD) și prin Tomosinteză, iar din aceste cazuri - 41 pacienți au fost examinați și prin CT, pacienți care ulterior au fost selectați pentru analiza comparativă. Cazuri ce au corespuns cerințelor de includere și excludere în studiu (Tabel 3.6).

Luând în considerație, conform datelor din literatură, că Tomosinteza, ca metodă de diagnostic radiologic, este net superioară examenului Radiologic Digital și Tomografiei Liniare simple și poate fi comparată, după eficacitate, cu rezultatele Tomografiei Computerizate, rezultatele obținute pentru prima dată în studiul nostru prezintă un interes deosebit. TS la moment este tot mai pe larg folosită cu succes în diagnosticul patologiei pulmonare, glandei mamare, sistemului osteoarticular, etc. Despre examinarea patologiei laringelui prin TS, inclusiv a celei oncologice, nu am găsit, până la moment, publicații în literatura de specialitate.

Tabelul 3.5. Frecvența simptomelor radiologice a cancerului de laringe la examinare prin metoda Tomosintezei (n- 253, 100%).

Simptomele radiologice în caz de examinare prin metoda Tomosintezei	TS (n-253)	%	Interval de incredere de 95%
Prezența formațiunii de volum (endofită sau exofită)	253	100,0	98,55 – 100,00
Îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar	205	81,02	75,64 – 85,67
Îngroșarea bilaterală a aparatului ligamentar	48	18,97	14,33 – 24,36
Îngroșarea aritenoidelor	12	4,74	2,47 – 8,14
Nivelarea ventricul Morgagni	185	73,12	67,21 – 78,48
Închiderea incompletă a aparatului ligamentar	181	71,54	65,55 – 77,02
Nivelarea spațiului subligamentar	87	34,38	28,55 – 40,59
Dilatarea spațiului precondral	22	8,69	5,53 – 12,87
Afectarea cartelajelor	82	32,41	26,68 – 38,56
Afectarea sinusului piriform unilateral	108	42,68	36,51 – 49,04
Afectarea sinusului piriform bilateral	24	9,48	6,17 – 13,79

Semiotica radiologică în caz de examen prin TS de asemenea depinde de localizarea tumorii, porțiunea afectată de procesul tumoral (epiglotă, glotă, hipoglotă), de forma creșterii tumorii: exofită, infiltrativă sau mixtă.

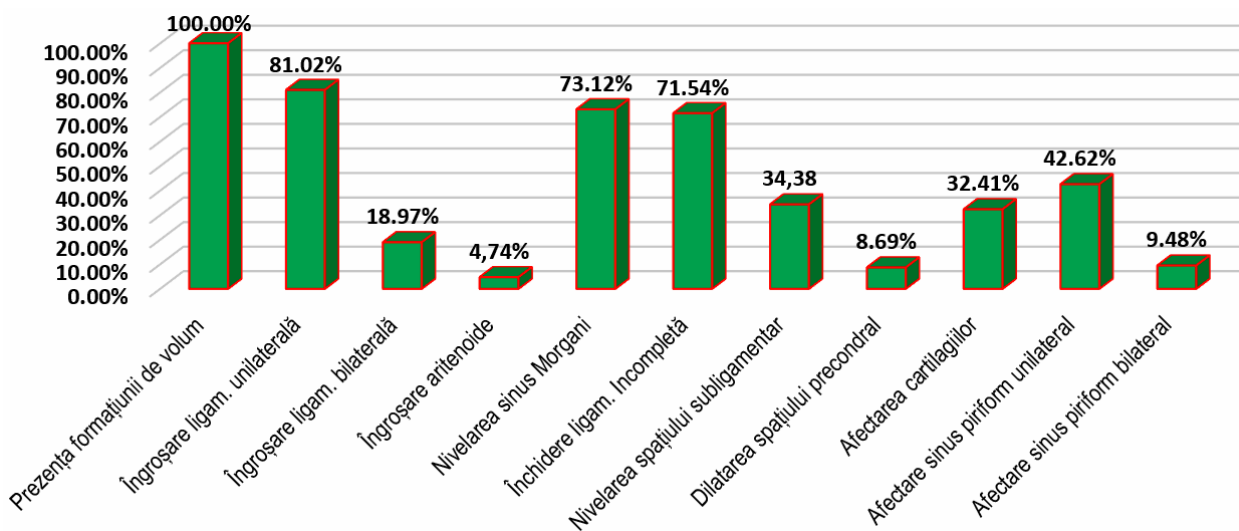


Figura 3.14. Exprimarea grafică a frecvenței simptomelor imagistice la examen prin TS a pacienților cu cancer de laringe.

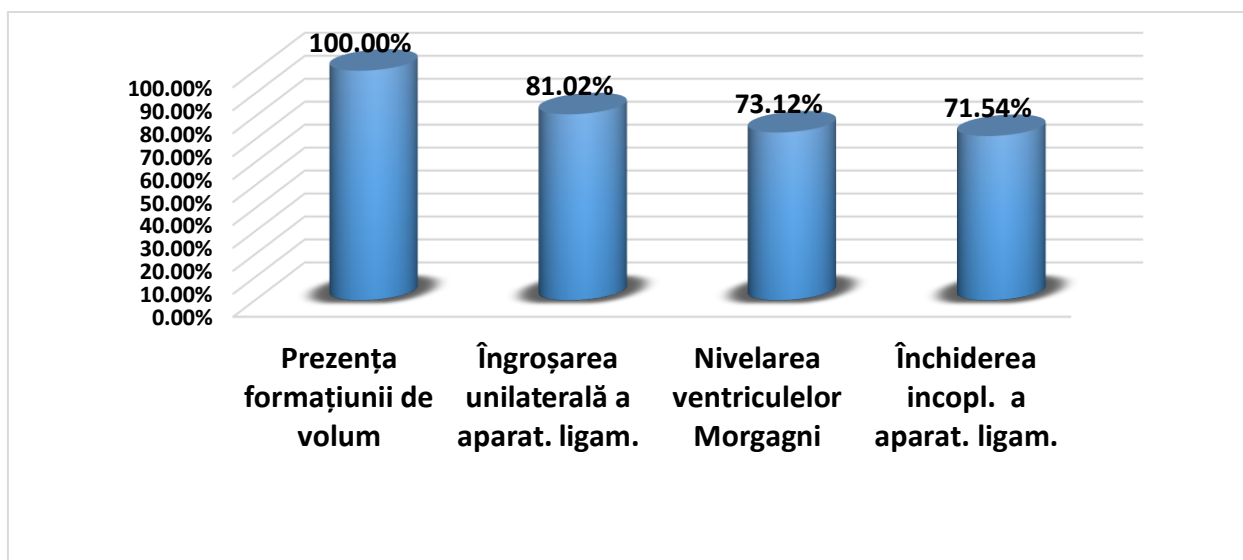


Figura 3.15. Exprimarea grafică a frecvenței simptomelor imagistice de bază (depistate în peste 70% cazuri) la examen prin TS a pacienților cu cancer de laringe.

Rezultatele obținute în studiul nostru sunt prezentate în Tabelul 3.5 și Figura 3.14. Cele mai frecvente simptome depistate la examinarea pacienților cu cancer de laringe (cu o frecvență mai mare de 70%) au fost următoarele: prezența formațiunii de volum – 100% (ÎÎ 98,55-100,00%), îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar 81,02% (ÎÎ 75,64-85,67), nivelarea ventricolului Morgagni – 73,12% (ÎÎ 67,21-78,48), închiderea incompletă a aparatului ligamentar – 71,54% (ÎÎ 65,55-77,02) (Figura 3.15).

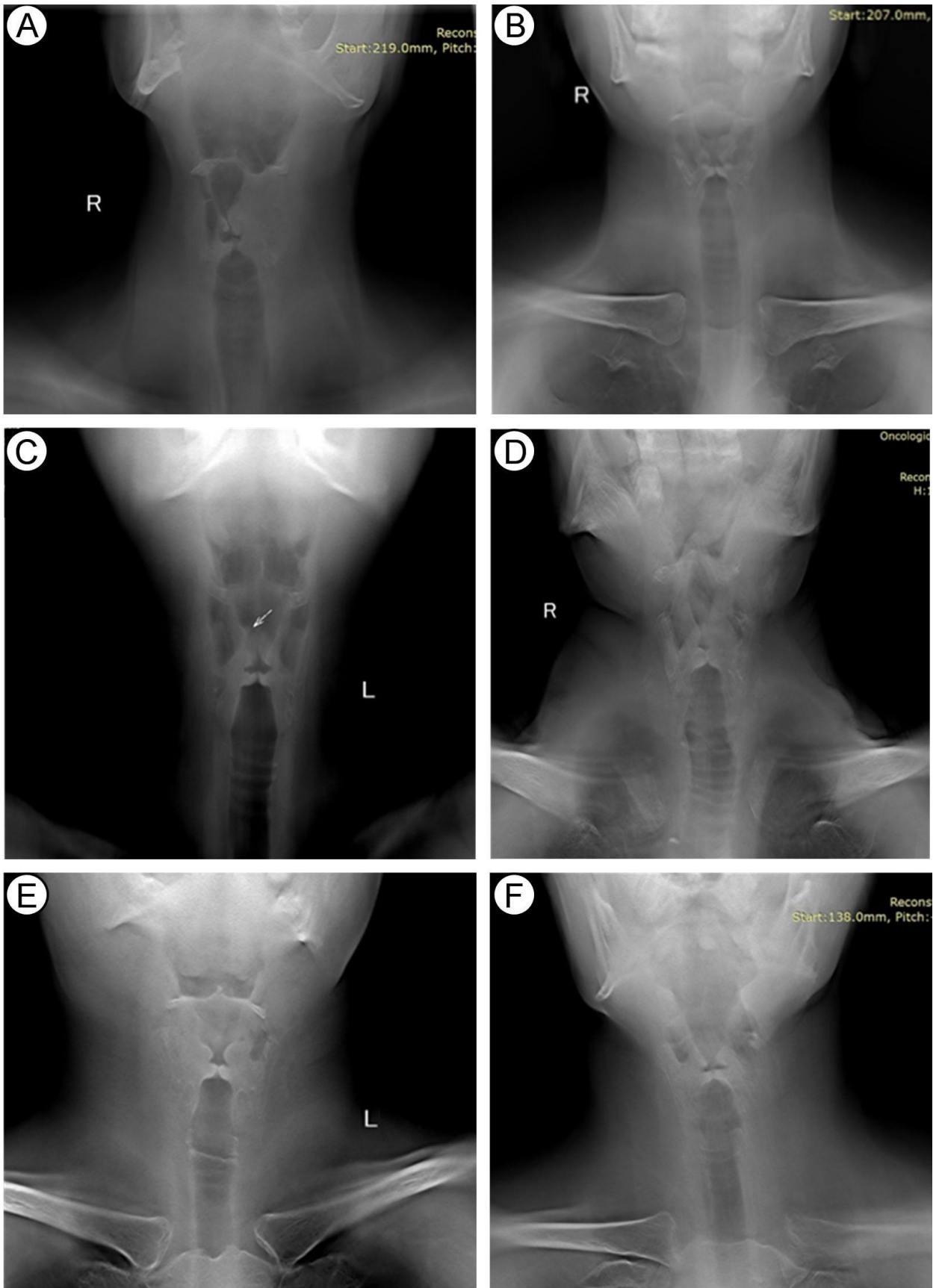


Figura 3.16. Tablou imagistic în examinarea prin metoda Tomosintezei

A – Pe dreapta fără particularități. Pe stânga aparatul ligamentar îngroșat, deformat, din contul unei formațiuni de volum cu conturul neregulat, ce afectează ambele coarde vocale, sinusul piriform, spațiul supraglotic cu infiltrație ușoară a peretelui stâng a hipofaringelui.

B – Pe dreapta aparatul ligamentar ușor îngroșat. Pe stânga coarda vocală superioară îngroșată, deformată, cu conturul neregulat, șters în rest fără particularități.

C – Pe dreapta fără particularități. Pe stânga opacifierea fină a spațiului supraligamentar cu conturul șters, neregulat ce îngroșă ușor și deformează coarda vocală superioară. Ventricolul Morgagni parțial închis.

D – Pe dreapta îngroșarea moderată a aparatului ligamentar, cu structura parțial păstrată. Pe stânga îngroșarea (infiltrarea) aparatului ligamentar, cu opacifierea parțială a ventriculului Morgagni și sinusului piriform, cu extinderea spre spațiul supraglotic.

E – Pe dreapta aparatul ligamentar îngroșat din ambele părți cu structura păstrată. Pe stânga sinusul piriform opacifiat, spațiul supraligamentar ușor infiltrat.

F – aparatul ligamentar ușor îngroșat bilateral, cu structura păstrată. Ventricolul Morgagni pe dreapta parțial închis. Spațiul supraligamentar pe dreapta ușor opacifiat, cu voalarea sinusului piriform.

Rezultatele obținute în studiu au demonstrat o eficacitate destul de considerabilă pentru determinarea unui diagnostic de cancer de laringe prin metoda TS. Rezultatele obținute confirmă publicațiile din literatura de specialitate despre posibilitățile Tomosintezei în diagnosticul patologiei pulmonare, glandelor mamare, sistemului osteoarticular, etc, în care TS este comparată, în mare măsură, cu CT. Desemenea un avantaj al studiului imagistic prin metoda TS ar fi și la pacienții cu implante metalice, fie dentare sau de sinteza a vertebrelor, sau endoproteze cervicale, care în caz de studiu prin CT imaginea se prezintă cu artefacte vădite (Figura 3.17).

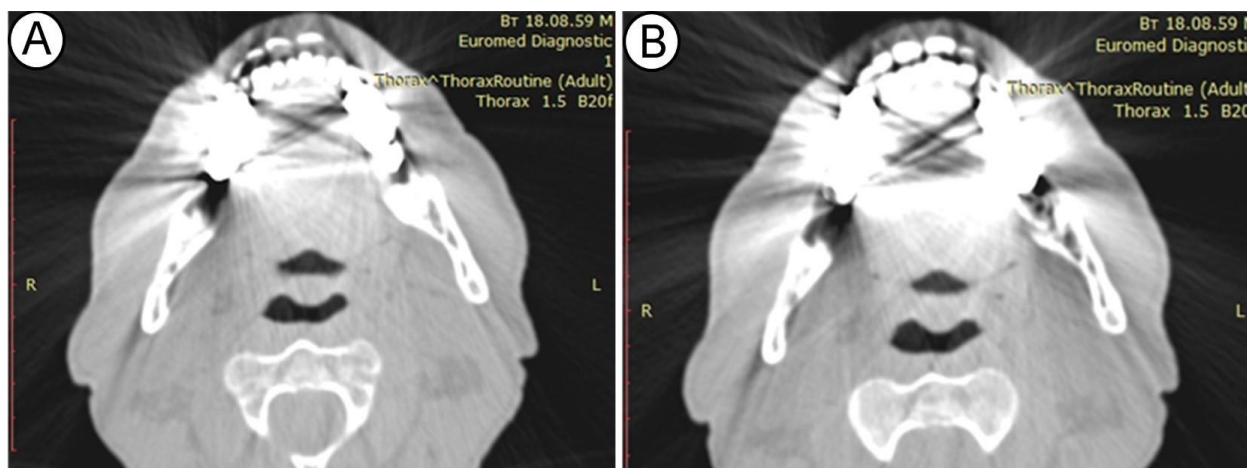


Figura 3.17. Examinare prin CT. Efect negativ la CT - artefact din cauza protezelor metalice dentare. Secțiune CT plan axial – același pacient, pe ambele secțiuni. Prezența artefactelor de la proteza dentară.

Rezultatele obținute în studiul nostru, demonstrează posibilități mari și importante a metodei Tomosintezei în stabilirea unui diagnostic imagistic la pacienții cu cancer de laringe. Structura anatomică foarte complicată a laringelui provoacă greutăți mari pentru stabilirea unui diagnostic, în special procesul de răspândire, în cancer de laringe. Clinic este foarte greu de determinat caracterul afecțiunii structurilor laringelui, inclusiv și prin laringoscopie. Aceasta este una din cauzele depistării primare a cancerului de laringe în cazuri avansate, stadiile III-IV a cancerului de laringe constituie peste 80% din cazurile primar depistate, Metodele radiologice moderne, bazate pe tehnologii digitale, cum este Tomosinteza, permit determinarea caracterului și volumului extinderii tumorale în structurile laringelui cu o precizie mare, ceea ce permite elaborarea tacticii corecte de tratament. În special este menționată accesibilitatea pentru pacienți la metoda TS, care, datorită tehnologiilor digitale sofisticate permite de efectuat o investigație cu un cost redus și o doză de iradiere mai mică (sub 3 mSv), de asemenea nu prezintă artefacte pentru implantele metalice sau endoproteze cervicale. Prioritate la moment au metodele CT și RMN, dar ele cer aparataj cu mult mai costisitor, mentenanță și condiții de efectuare a examinării pacientului cu mult mai costisitoare în comparație cu TS.

3.4. Analiza comparativă a rezultatelor diagnosticului cancerului de laringe prin metodele Radiografiei Digitale, Tomografiei Computerizate și Tomosintezei.

Rezultatele obținute în investigarea pacienților cu cancer de laringe prin metoda RD și TC, prezentate mai sus, demonstrează posibilitățile net superioarea a CT în comparație cu RD, care până în ultimii ani a fost practică pe larg în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. Progresul tehnologiilor medicale de diagnostic, în special implementarea tehnologiilor digitale, a dus la apariția metodelor noi de diagnostic cu posibilități comparabile cu Tomografia Computerizată, dar cu un aparataj cu mult mai simplu, mai puțin costisitor și doză de iradiere mică, ceea ce le face mai disponibile pentru pacienți, inclusiv și pentru cei cu implant metalice cervicale. În acest subcapitol sunt prezentate datele obținute în studiul nostru prin implementarea metodei Tomosintezei în diagnosticul cancerului de laringe în comparație cu metoda Radiografiei Digitale și Tomografiei Computerizate.

Pentru o analiză statistică comparativă a rezultatelor obținute la examinarea pacienților cu cancer de laringe prin cele 3 metode de examen radiologic, folosite în studiul dat, au fost selectați conform calculelor statistice și criteriilor de includere în studiu, câte 41 pacienți pentru fiecare lot de studiu (Tabelul 3.6). Datele prezentate în Tabelul 3.6 demonstrează clar posibilitățile limitate în diagnosticul cancerului de laringe a metodei Radiografiei Digitale cu Tomogramă Liniară, din toate simptomele vizualizate cel mai frecvent au fost îngroșarea

unilaterală a aparatului ligamentar - 48,7% (ÎÎ 32,88-64,87%), nivelarea ventricol Morgagni - 41,46% (ÎÎ 26,32-57,89%), închiderea incompletă a aparatului ligamentar - 31,7% (ÎÎ 18,08-48,09%), nivelarea spațiului subligamentar - 34,14% (ÎÎ 20,08-50,59%) și afectarea sinusului piriform unilateral - 31,7% (ÎÎ 18,08-48,09). Comparativ cu examenul prin CT aceste simptome au fost vizualizate la acești pacienți cu mult mai des, respectiv: 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%), 80,48% (ÎÎ 65,13-91,18%), 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43), 60,97% (ÎÎ 44,50-75-80%) și 65,85% (ÎÎ 49,41-79,92) (Tabelul 3.6) fapt ce confirmă superioritatea examenului CT versus RD.

Tabelul 3.6. Analiza comparativă a frecvenței manifestării semnelor radiologice la examinarea prin metodele RD, CT și TS (%).

Semne radiologice	RD (n=41)	RD (%) [interval de încredere de 95%]	CT (n=41)	CT (%) [interval de încredere de 95%]	TS (n=41)	TS (%) [interval de încredere de 95%]
Prezența formațiunii de volum	26	63,41 [46,94 - 77,88]	41	100 [91,40 – 100,00]	39	95,12 [83,47 - 99,40]
Îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar	20	48,7 [32,88 - 64,87]	35	85,36 [70,83 – 94,43]	32	78,05 [62,39 - 89,44]
Îngroșarea bilaterală a aparatului ligamentar	3	7,31 [1,53 - 19,92]	6	14,63 [5,57 – 29,17]	5	12,19 [4,08 - 26,20]
Îngroșarea aritenoide	1	2,43 [0,06 - 12,86]	6	14,63 [5,57 – 29,17]	3	7,31 [1,53 - 19,92]
Nivelarea ventricol Morgagni	17	41,46 [26,32 - 57,89]	33	80,48 [65,13 – 91,18]	30	73,17 [57,06 - 85,78]
Închiderea incompletă a aparatului ligamentar	13	31,70 [18,08 - 48,09]	35	85,36 [70,83 – 94,43]	32	78,04 [62,39 - 89,44]
Nivelarea spațiului subligamentar	14	34,14 [20,08 - 50,59]	25	60,97 [44,50 – 75,80]	21	51,21 [35,13 - 67,12]
Dilatarea spațiului precondral	8	19,51 [8,82 – 34,87]	9	21,95 [10,56 – 37,61]	9	21,95 [10,56 - 37,61]
Afectarea cartelajelor	8	19,51 [8,82 – 34,87]	12	29,26 [16,13 – 45,54]	13	31,70 [18,08 - 48,09]
Afectarea sinusului piriform unilateral	13	31,70 [18,08 - 48,09]	27	65,85 [49,41 – 79,92]	22	53,65 [37,42 - 69,34]
Afectarea sinusului piriform bilateral	2	4,88 [0,60 - 16,53]	6	14,63 [5,57 – 29,17]	5	12,19 [4,08 - 26,20]

Rezultatele prezentate mai jos în Figura 3.18, în care sunt prezentate comparativ posibilitățile diagnostice a celor 3 metode folosite în studiul nostru, demonstrează posibilitățile diagnosticului radiologic a cancerului de laring a fiecărei metode luate aparte și în comparație.

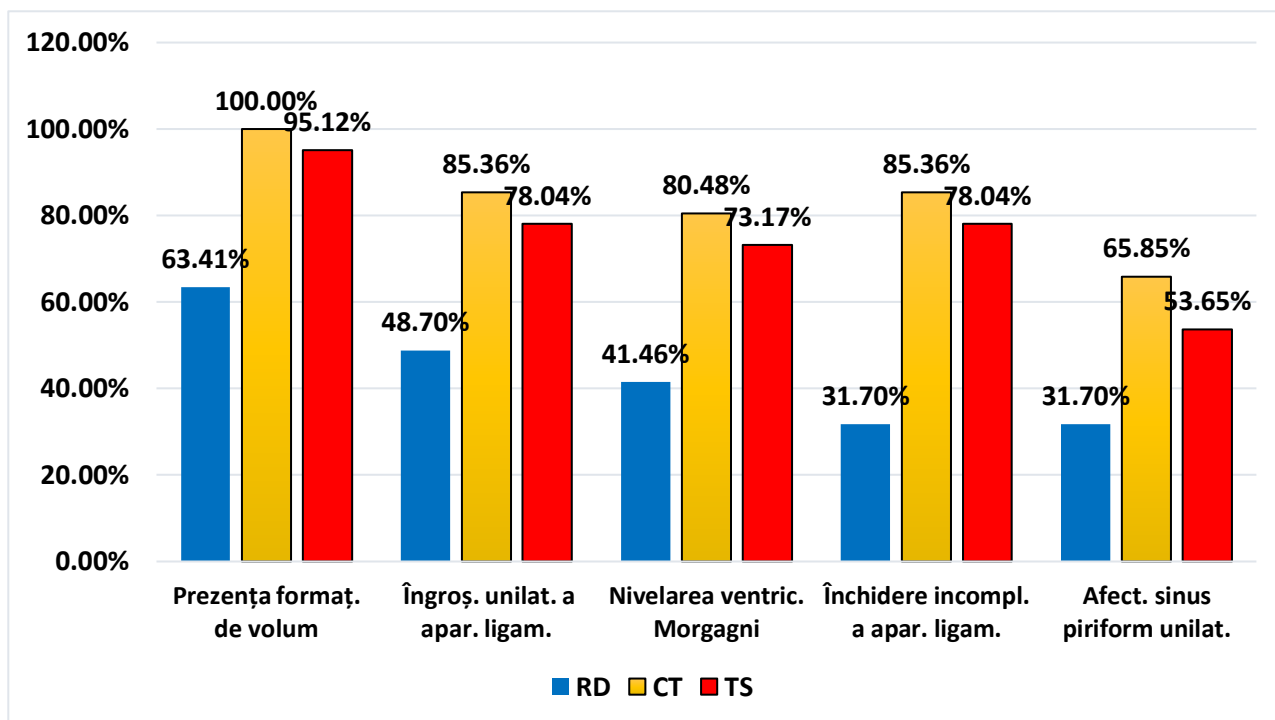


Figura 3.18. Prezentare comparativă a simptomelor radiologice de bază în diagnosticul cancerului de laringe la pacienți investigați prin 3 metode: RD, CT, TS (%)

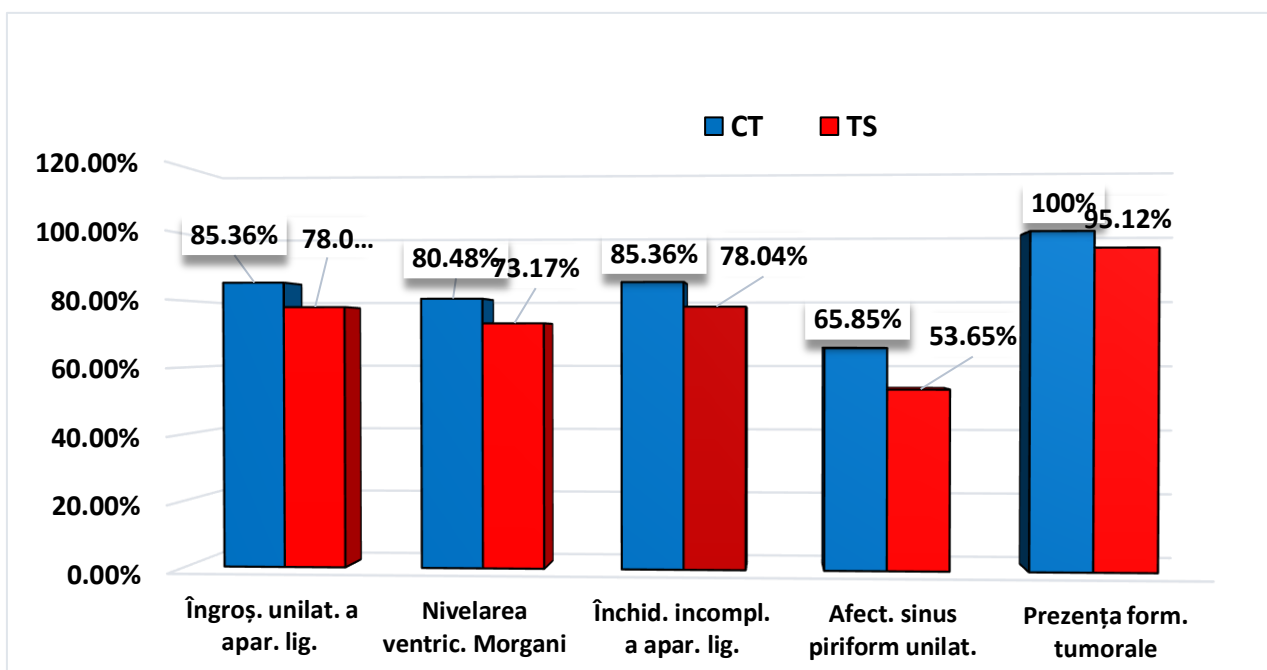


Figura 3.19. Analiza comparativă a unor simptome radiologice caracteristice pentru cancer de laringe la examinare prin metodele CT și TS (%)

Dacă pentru RD depistarea simptomelor de cancer de laringe au fost comparativ rare și nu depășesc cel mult 63,41%, analiza comparativă a rezultatelor obținute în caz de examinare prin CT sau TS demonstrează posibilități diagnostice ale acestor metode cu mult mai avansate, fiind chiar comparabile după nivel. Spre exemplu, îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar, cauzată de prezența procesului tumoral, la examenul CT a constituit 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%) iar la TS - 78,05% (ÎÎ 62,39-89,44%); nivelarea sinusului Morgagni – CT 80,48% (ÎÎ 65,13-91,18%) versus TS 73,17% (ÎÎ 57,06-85,78%); închiderea incompletă a aparatului ligamentar la CT – 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%) versus TS – 78,04% (ÎÎ 62,39-89,44%) (Figura 3.19).

Tabel 3.7. Evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin TOMOSINTEZĂ versus Tomografia Computerizată

Semne Radiologice	Coefficient de concordanță (<i>Concordance correlation coefficient</i>) [interval de încredere 95%]	Coefficient de corelare ρ (<i>Pearson ρ [precision]</i>)	Factor de corecție C_b / acuratețe (<i>Bias correction factor C_b [accuracy]</i>)
Prezența formațiunii de volum	0,6555 [0,4644 - 0,7882]	0,6982	0,9388
Îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar	0,8453 [0,7318 - 0,9132]	0,8556	0,9880
Îngroșarea bilaterală a aparatului ligamentar	0,8951 [0,8140 - 0,9420]	0,9001	0,9945
Îngroșarea aritenoizilor	0,6306 [0,4293 - 0,7723]	0,6786	0,9293
Nivelarea ventriculului Morgagni	0,7960 [0,6545 - 0,8837]	0,8131	0,9790
Închiderea incompletă a aparatului ligamentar	0,7574 [0,5980 - 0,8592]	0,7807	0,9701
Nivelarea spațiului subligamentar	0,8038 [0,6646 - 0,8891]	0,8198	0,9806
Dilatarea spațiului precondral	1,0000 [0,9855 - 1,0000]	1,0000	1,0000
Afectarea cartilajelor laringiene	0,9425 [0,8951 - 0,9688]	0,9441	0,9983
Afectarea sinusului piriform unilateral	0,7503 [0,5844 - 0,8560]	0,7748	0,9683
Afectarea sinusului piriform bilateral	0,8951 [0,8140 - 0,9420]	0,9001	0,9945
<i>Valoare medie ± deviația standard</i>	<i>0,8156 ± 0,1147</i>	<i>0,8332 ± 0,0992</i>	<i>0,9765 ± 0,0236</i>
<i>Mediana</i>	<i>0,8038</i>	<i>0,8198</i>	<i>0,9806</i>

Conform datelor prezentate în Figurile 3.18 și 3.19, cele mai frecvente simptome imagistice stabilite la examenul prin TS, au fost determinate cu o frecvență înaltă, apropiate de investigație prin CT.

Determinarea coeficientului de concordanță a parametrilor imagistici obținuți prin Tomosinteză și Tomografie Computerizată este redată în Tabelul 3.7. Este cunoscut faptul că coeficientul de concordanță ρ_c reprezintă produsul dintre coeficientul de corelare ρ ce reflectă precizia și factorul de corecție C_b ce reflectă acuratețea [180], adică

$$\rho_c = \rho \times C_b [180]$$

Astfel, coeficientul de concordanță (*concordance correlation coefficient*) reflectă gradul de acord dintre două metode sau evaluări și poate lua valori cuprinse între 0 și 1, fiind un coeficient nedirecțional. Valorile apropiate de 0 indică lipsa acordului, în timp ce valorile apropiate de 1 arată acordul perfect [180].

În acest studiu, evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin Tomosinteză versus Tomografie Computerizată (care este considerată standardul de aur) a relevat un coeficient de concordanță între 0,6306 și 1,0 pentru diverși parametri cu o valoare medie de $0,8156 \pm 0,1147$ (Tabel 3.7). Coeficientul de corelare Pearson a variat între 0,6786 și 1,0 pentru diverși parametri cu o valoare medie de $0,8332 \pm 0,0992$, iar factorul de corecție C_b ce reflectă acuratețea a variat între 0,9293 și 1,0 pentru diverși parametri cu o valoare medie de $0,9765 \pm 0,0236$ (Tabel 3.7). Datele obținute reflectă o concordanță înaltă a rezultatelor obținute prin Tomosinteză și Tomografie Computerizată.

Din contra, evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin Radiografia Digitală versus Tomografia Computerizată a relevat un coeficient de concordanță între 0,0831 și 0,9259 pentru diverși parametri cu o valoare medie de $0,4317 \pm 0,2548$ (Tabel 3.8). Coeficientul de corelare Pearson a variat între 0,2082 și 1,0 pentru diverși parametri cu o valoare medie de $0,5196 \pm 0,2114$, iar factorul de corecție C_b ce reflectă acuratețea a variat între 0,399 și 0,9972 pentru diverși parametri cu o valoare medie de $0,7660 \pm 0,1855$ (Tabel 3.8). Datele obținute reflectă o concordanță mult mai slabă a rezultatelor obținute prin Radiografia Digitală comparativ cu cele obținute prin Tomosinteză (tabel 3.7 și 3.8).

Rezultatele sunt confirmate și prin diagramele regresiei liniare a valorilor obținute prin Tomosinteză versus Tomografia Computerizată (figura 3.20 A) și a celor obținute prin Radiografia Digitală versus Tomografia Computerizată (figura 3.20 B). După cum cunoaștem, analiza de regresie este un instrument de modelare statistică folosit pentru a determina un model al legăturilor care se stabilesc între perechi de date numerice, în cazul nostru obținute prin diverse modalități imagistice [181]. Se observă că diagrama de dispersie a valorilor obținute prin

Tomosinteză versus Tomografia Computerizată (figura 3.20 A) este mai compactă comparativ cu valorile obținute prin Radiografia Digitală (figura 3.20 B), demonstrând o corelație mai puternică a datelor obținute prin Tomosinteză cu un coeficient de corelare $r = 0,993$ ($p < 0,0001$).

Tabel 3.8. Evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin RADIOGRAFIE DIGITALĂ versus Tomografie computerizată

Semne Radiologice	Coeficient de concordanță (<i>Concordance correlation coefficient</i>) [interval de încredere 95%]	Coeficient de corelare ρ (<i>Pearson ρ [precision]</i>)	Factor de corecție C_b / acuratețe (<i>Bias correction factor C_b [accuracy]</i>)
Prezența formațiunii de volum	0,0831 [-0,0423 - 0,2058]	0,2082	0,3990
Îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar	0,3279 [0,1046 - 0,5197]	0,4428	0,7404
Îngroșarea bilaterală a aparatului ligamentar	0,6306 [0,4293 - 0,7723]	0,6786	0,9293
Îngroșarea aritenoizilor	0,2545 [0,0557 - 0,4340]	0,3819	0,6666
Nivelarea ventriculului Morgagni	0,2931 [0,0760 - 0,4837]	0,4144	0,7073
Închiderea incompletă a aparatului ligamentar	0,1474 [-0,0184 - 0,3054]	0,2821	0,5226
Nivelarea spațiului subligamentar	0,4983 [0,2655 - 0,6762]	0,5761	0,8651
Dilatarea spațiului precondral	0,9259 [0,8661 - 0,9595]	0,9284	0,9972
Afectarea cartilajelor laringiene	0,7389 [0,5699 - 0,8479]	0,7654	0,9653
Afectarea sinusului piriform unilateral	0,3881 [0,1557 - 0,5798]	0,4907	0,7909
Afectarea sinusului piriform bilateral	0,4605 [0,2370 - 0,6378]	0,5469	0,8420
<i>Valoare medie ± deviația standard</i>	<i>0,4317 ± 0,2548</i>	<i>0,5196 ± 0,2114</i>	<i>0,7660 ± 0,1855</i>
<i>Mediana</i>	<i>0,3881</i>	<i>0,4907</i>	<i>0,7909</i>

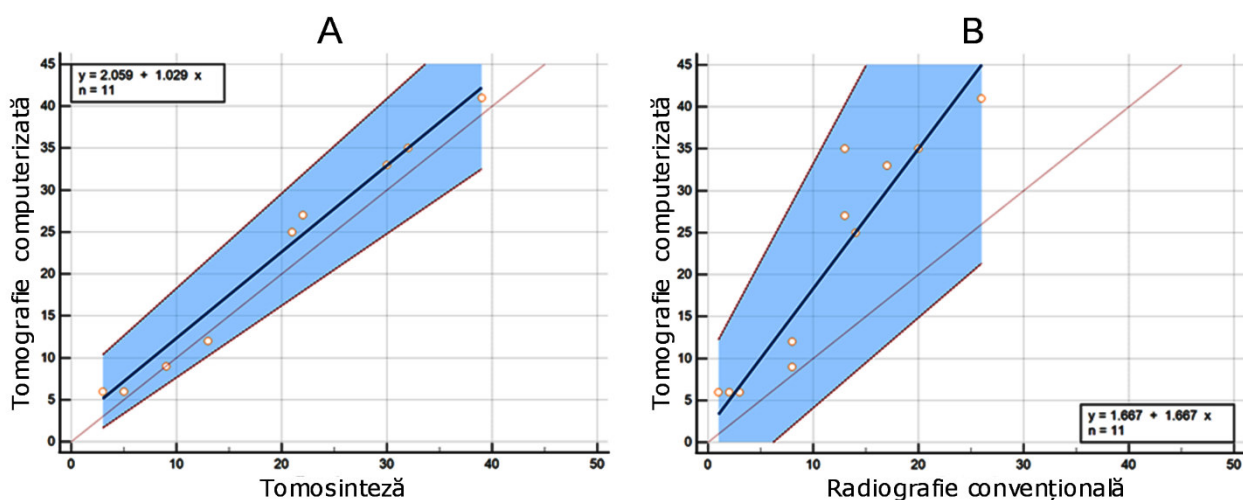


Figura 3.20. **Diagramele regresiei liniare a datelor obținute prin Tomosinteză versus Tomografia Computerizată (A) și a celor obținute prin Radiografia Digitală versus Tomografia Computerizată (B).**

O altă metodă statistică ce este tot mai frecvent utilizată pentru evaluarea datelor obținute prin noi metode de diagnostic comparativ cu o metodă de referință este diagrama ”*Mountain plot*”, care este bazată pe calculul unei percentile pentru fiecare diferență de clasare dintre o nouă metodă și metoda de referință [182]. Metoda oferă informații relevante despre distribuția diferențelor dintre metode. Astfel, dacă rezultatele a două teste sunt identice, diagrama va fi centrată în jurul valorii zero. Din contra, cozile lungi din diagramă cu devieri semnificative de la valoarea zero reflectă diferențe mari între metode [182].

Datele obținute în cadrul acestui studiu prin Radiografia Digitală și Tomosinteză comparativ cu Tomografia Computerizată (metoda de referință) sunt redate sub forma unei diagrame de tipul ”*Mountain plot*” în Figura 3.21. Se observă că curba datelor obținute prin Tomosinteză este centrată mult mai aproape de cifra zero, având o formă îngustă, relativ simetrică, cu mici devieri ale valorilor între -1 și 5. Din contra, curba datelor obținute prin Radiografia Digitală este mult deviată spre dreapta față de cifra zero, cu variații semnificative ale valorilor între 1 și 22. Diagrama demonstrează clar o concordanță foarte înaltă a datelor obținute prin Tomosinteză și Tomografia Computerizată (metoda standard), o concordanță mult mai înaltă comparativ cu datele obținute prin Radiografia Digitală.

Conform datelor prezentate în rezultatul testelor statistice efectuate, posibilitățile de diagnostic a Tomosintezei, comparativ cu metoda CT sunt destul de impunătoare, diferența eficacității diagnostice a Tomosintezei versus examenul CT este destul de mică și nu depășește 10%. Aceasta se datorează tehnologiei sofisticate digitale pusă la baza Tomosintezei, și anume, efectuarea unei serii de secțiuni cu un pas de 1-3mm la diferite profunzimi a laringelui. Dacă

luăm în considerație și următoarele momente: că aparatul pentru Tomosinteză este cu mult mai ieftin, necesită încăpere și condiții de exploatare cu mult mai simple și cost redus, și o sarcină radioactivă sub 3mSv - Tomosinteza, comparativ cu CT poate fi recomandată ca metodă de primă linie în examenul radiologic a pacienților cu cancer de laringe [186]. Aparatul necesar pentru Tomosinteză este simplu în instalare și exploatare, cost comparativ cu CT mult mai mic, ceea ce îl face accesibil pentru orice spital și, ca metodă de examinare radiologică, mai accesibilă și pentru pacienți. Desigur metoda CT este mai informativă și la necesitate, pentru determinarea unor particularități a procesului tumoral, în anumite cazuri, este necesar și examenul suplimentar prin Tomografie Computerizată. Cu toate acestea rezultatele obținute la examinare prin TS au fost suficient de informative pentru tratament în majoritatea cazurilor, cea ce este foarte important luând în considerație că, la moment, IMSP Institutul Oncologic nu dispune de Tomograf Computerizat.

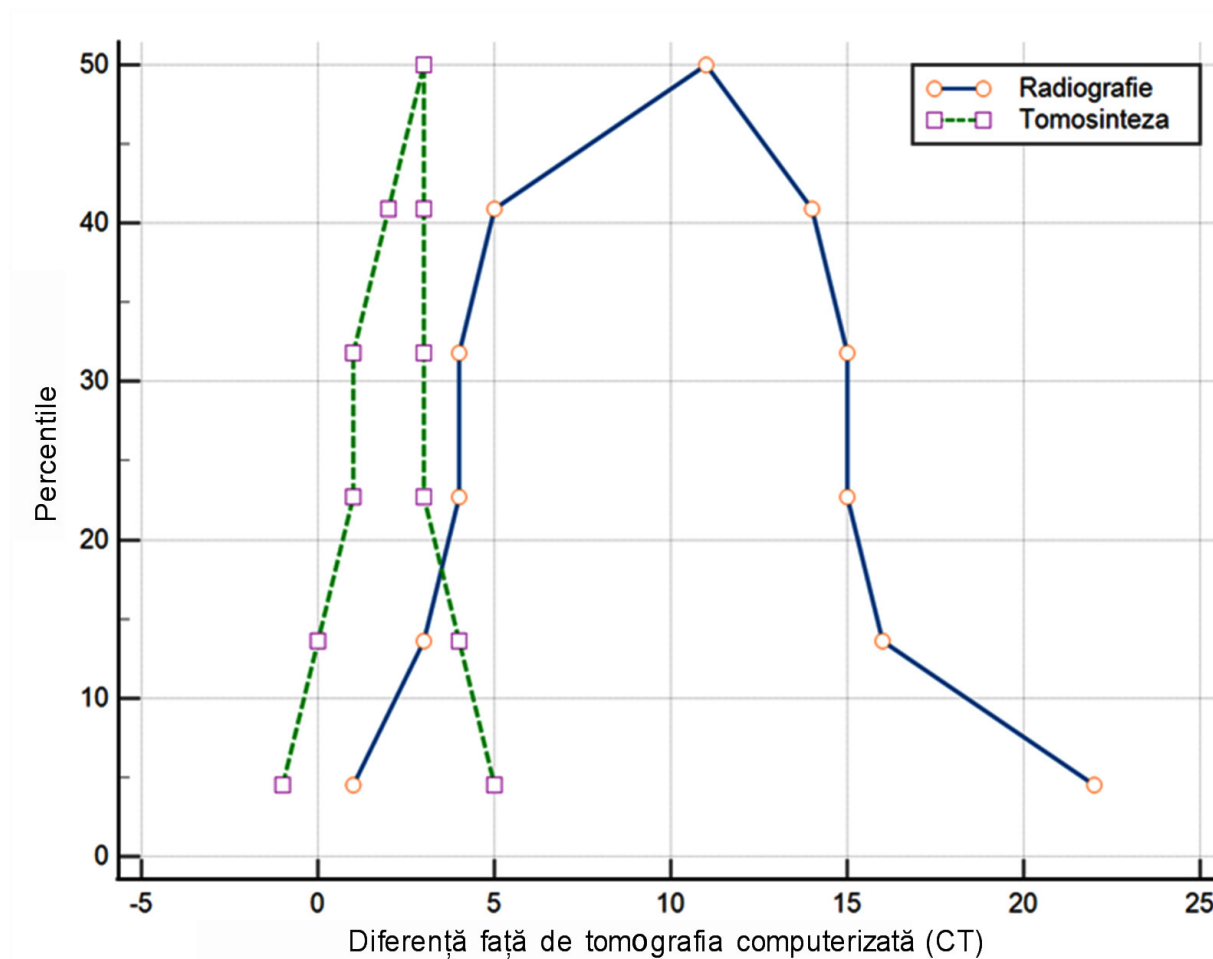


Figura 3.21. Diagramă de tip "Mountain plot" a datelor obținute prin Radiografia Digitală și Tomosinteză comparativ cu metoda de referință (Tomografia Computerizată). Curba datelor obținute prin Tomosinteză este centrată mult mai aproape de cifra zero, având o formă îngustă, relativ simetrică, cu mici deviații ale valorilor între -1 și 5, demonstrând o concordanță foarte înaltă cu metoda de referință.

Rezultatele obținute prin examenul TS și rolul lor în determinarea particularităților de extindere locală a cancerului de laringe și determinării tacticii de tratament le demonstrăm și prin următoarele cazuri clinice.

Caz clinic Nr. 1.

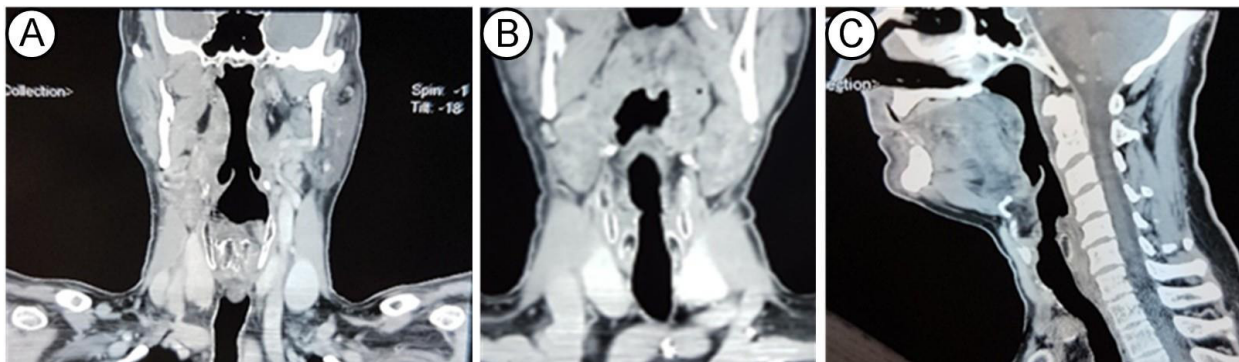


Figura 3.22. Rezultatul examenului pacientului A. I. prin metoda CT (A, B – secțiuni în plan frontal, B – secțiune în plan sagital).



Figura 3.23. Tehnica efectuării investigației prin TS la pacientul A. I. cu cancer de laringe.

Pacientul A. I., 57 ani, s-a adresat la medicul de familie acuzând pierderea vocii (răgușeală) de 2-3 luni, senzație neplăcută în gât la deglutiție. Din propria inițiativă a fost examinat prin CT în or. Odessa, Ucraina, unde a fost diagnosticată tumoare la laringe cu afectarea cartilajului tiroidian (Figura 3.22), Concluzie examinării prin CT: formațiune de volum a coardei vocale pe stânga cu distrucția cartilajului tiroid și cricoid pe stânga, cu răspândire pe comisura anterioară și posterioară, dar și spațiului supraligamentar pe stânga.

La adresare în CCD IMSP IO a fost investigat suplimentar prin Tomosinteza laringelui (Figura 3.23).

Rezultatele examinării prin TS au permis verificarea și concretizarea datelor obținute prin CT. Analiza rezultatelor obținute la pacientul dat, obținute prin metoda Tomosintezei, nu au confirmat afectare cartilajului tiroidian, procesul tumoral în laringe era localizat, ceea ce a permis de schimbat tactica de tratament planificată inițial, adică laringectomia totală, operație extrem de mutilantă cu consecințe grave pentru calitatea vieții pacientului.

În baza datelor imagistice obținute prin TS s-a decis de a planifica intervenția chirurgicală organomenajantă, care a fost efectuată de către doctorul habilitat, profesor universitar, academician Gheorghe Țibîrnă (Figura 3.25, A, B).

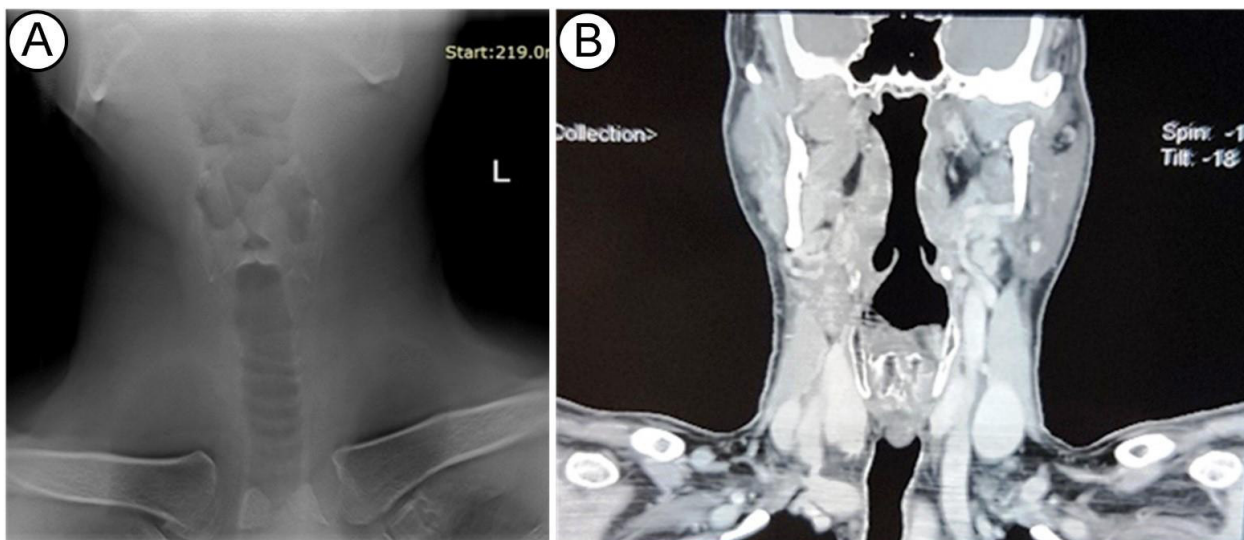


Figura 3.24. Rezultatele examenului TS (A) și CT (B) la pacientul A. I. Pe dreapta fără particularități. Pe stânga îngroșarea coardei vocale superioare cu conturul șters, cu opacifierea fină a spațiului supraligamentar. Ventriculul Morgagni parțial închis pe stânga.

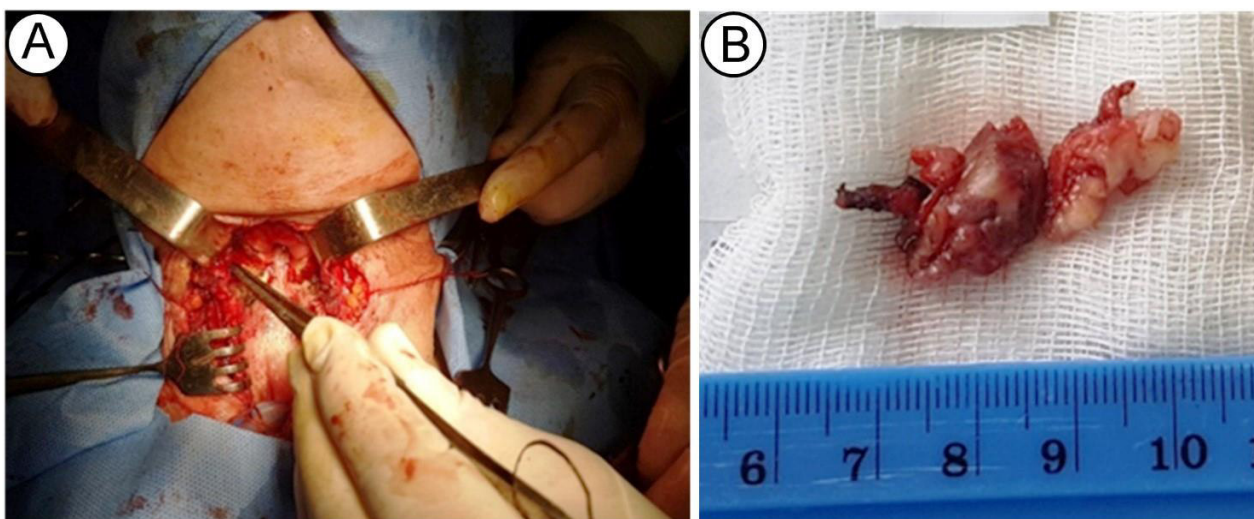


Figura 3.25. (A) Momentul intervenției chirurgicale efectuate pacientului A. I, și coardele vocale înlăturate cu formațiunea tumorală (B). Laringele a fost păstrat.

Caz clinic Nr. 2.

Posibilitățile diagnostice la TS, în plan topic a răspândirii tumorii pe structurile laringelui, sunt demonstrate în următorul caz clinic. Pacientul L.V., 56 ani, s-a prezentat la oncolog cu acuze pentru dureri în gât, dereglări de deglutiție și pierderea vocii. Se consideră bolnav de 6-8 luni, nu s-a adresat anterior la medic. La examenul clinic și endoscopic a fost vizualizat un proces tumoral local avansat cu distrucția cartilajului tiroidian, iar hotarele afectării tumorale nu puteau fi determinate laringoscopic. La examenul prin Radiografie Digitală în poziție laterală (Figura 3.27 A) a fost determinat un proces extins cu suspecție de afectare a cartilajelor laringelui și a hipolaringelui. Examenul laringelui prin TS a confirmat prezența unui proces tumoral. În baza datelor clinice și imagistice obținute, în special prin Tomosinteză (Figura 3.24. B), s-a depistat proces tumoral masiv cu afectare circulară și implicarea hipofaringelui și s-a luat decizia de efectuat, la prima etapă de tratament, radioterapie pentru micșorarea volumului tumorii. Ca rezultat a efectuării radioterapiei tumoarea s-a micșorat cu aprox. 60-70% (Figura 3.28 B, C). Aceasta a permis crearea condițiilor pentru un tratament chirurgical radical și micșorarea riscului de diseminare intraoperatorie a celulelor canceroase.



Figura 3.26. Metoda efectuării investigației laringelui prin Tomosinteză la pacientul L.V.

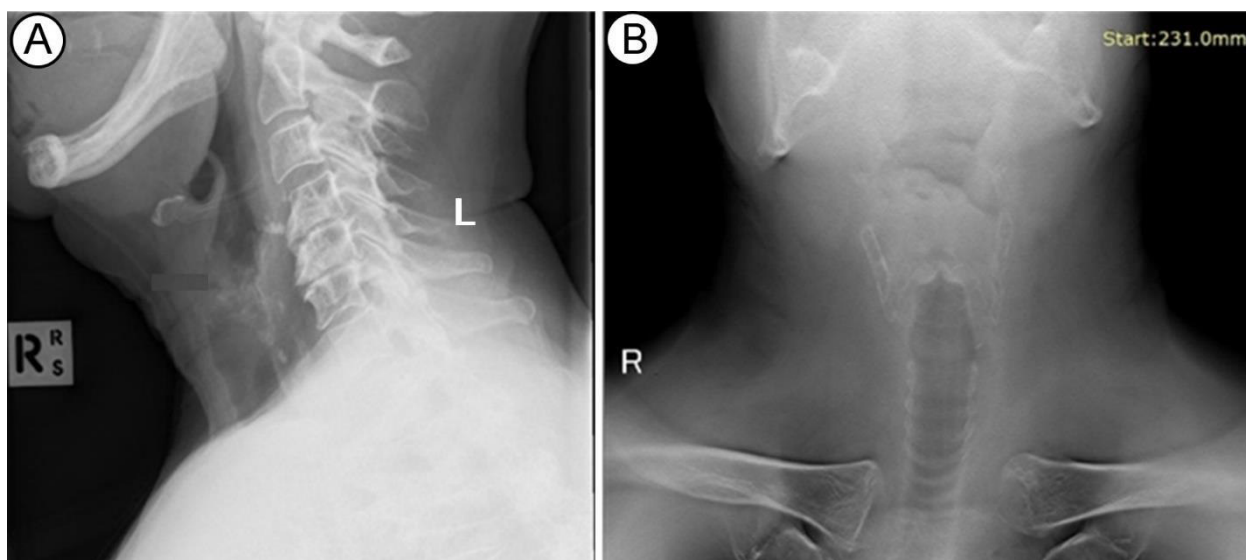


Figura 3.27. Afectarea laringelui cu proces tumoral pe Radiografia Digitală de profil (A) și aspectul imaginii la Tomosinteză (B). A – Spațiul precondral nu este dilatat. Cartilajul cricoid nu se evidențiază, dar în proiecția lui se determină opacifiere cu contur neregulat, șters, ce lărgeste spațiul retrocondral - concreștere în cartilaj. B – Infiltrarea aparatului ligamentar din ambele părți, cu afectarea sinusurilor piriforme, pe dreapta cu extindere spre hipofaringe și afectare de plică ariepiglotică.

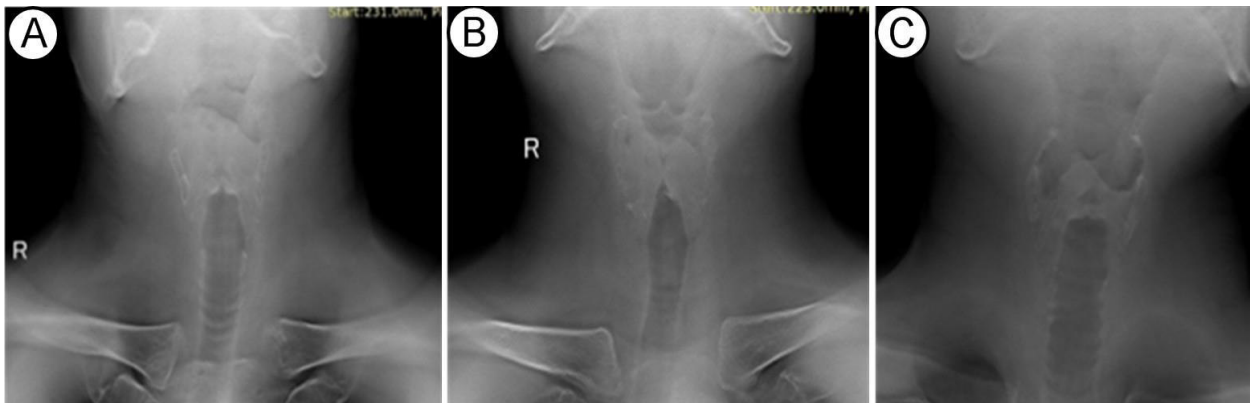


Figura 3.28. Aspectul procesului tumoral avansat în laringe vizualizat prin metoda Tomosintezei. A – volumul tumorii avansate până la radioterapie; B și C evaluare în dinamică. Aspectul tumorii la examinare prin TS pe parcurs (B) și la finalul tratamentului prin Radioterapie (C). Se determină dinamică pozitivă prin micșorarea infiltrației ligamentare din ambele părți, cu apariția structurii anatomice. Pe stânga aparatul ligamentar rămâne moderat dilatat. Volumul tumorii s-a micșorat cu aprox. 60-70%.

Concluzie caz clinic 2. Cazul prezentat demonstrează posibilitățile de completare a diferitor metode de investigație imagistică, în special în cazurile local avansate, când determinarea limitelor afectării și răspândirii procesului tumoral sunt foarte dificile. În acelaș timp obținerea acestor informații este de o importanță vitală pentru pacientul cu cancer de laringe, deoarece acestea determină volumul tratamentului chirurgical și, respectiv, speranța de vindecare și calitatea vieții pacientului. În cazul de față, examenul TS a constatat proces avansat cu răspândirea procesului și în regiunea hipofaringelui, demonstrând un proces tumoral primar inoperabil. După un tratament preoperator prin Radioterapie, dinamica căruia a fost posibil de monitorizat prin intermediul TS, procesul tumoral a fost localizat cu o regresie de aprox. 60-70% și efectuată intervenția chirurgicală în volum radical.

Analiza rezultatelor celor 3 metode de diagnostic imagistic radiologic (RD, CT, TS) demonstrează prioritatea tehnologiilor noi față de Radiografia Digitală. Tomografia Computerizată rămâne, la moment, metoda de preferință în examinarea pacienților cu cancer de laringe. În acelaș timp, rezultatele obținute în studiul nostru, demonstrează posibilitățile de diagnostic a cancerului laringian prin metode noi. Metoda Tomosintezei, folosită în studiul nostru pentru prima dată în diagnosticul cancerului de laringe, a permis examinarea laringelui în dinamică cu sinteza și reconstrucția imaginilor obținute. Aceasta demonstrează, că în situațiile complicate pentru diagnostic și determinarea tacticii de tratament, examenul combinat prin CT și TS, permite analiza cu mult mai detaliată a caracterului procesului tumoral pentru un tratament bine argumentat și efect optimal. Investigarea prin TS a permis depistarea procesului tumoral într-un procent foarte mare de cazuri, rezultatele fiind apropiate celor obținute prin investigarea

CT (Tabel 3.6). Diferența în posibilităților diagnostice între aceste 2 metode (CT și TS) nu depășește 10%, conform datelor noastre și le fac comparabile după rezultate.

Metoda de diagnostic a cancerului de laringe cu efectuarea Tomosintezei permite vizionarea mai detaliată a structurilor laringelui și formațiunilor tumorale datorită tehnologiei digitale, care permite efectuarea unei serii de secțiuni a organului investigat, cu un pas de 1-3 mm cu prelucrarea digitală a imaginilor obținute și reconstrucția lor, ceea ce asigură un diagnostic mai precis și calitativ. La baza principiului Tomosintezei stă efectuarea în dinamică a unei serii de secțiuni, imagini roentgenologice a structurilor anatomice a laringelui sub diferite unghiuri față de suprafața examinată (Figura 3.29).

Pe parcursul procedurii scanării laringelui prin metoda Tomosintezei, aparatul se mișcă pe o axă curbată (Figura 2.8) față de laringe, care în poziția standard se află pe axă liniară, ceea ce poate duce la suprapunerea elementelor anatomice a laringelui și obținerea imaginilor necalitative, ”șterse”. Aceasta poate impune repetarea investigației radiologice, ce duce la mărirea sarcinii de iradiere pentru pacient.

Pe parcursul efectuării examenului de Tomosineză a laringelui, este necesară efectuarea procedurii de fonație cu sunetul ”i”, pentru determinarea mobilității structurilor anatomice a laringelui și gradului de închidere a coardelor vocale, fapt important pentru caracteristica procesului tumoral și decizia tratamentului necesar. În momentul efectuării secțiunilor radiologice în dinamică, cu fonație, apar mișcări involuntare. Aceste două momente – unghiul efectuării secțiunilor, imaginilor roentgenologice și mișcarea structurilor laringelui la fonație pot fi cauza imaginilor ”șterse” și a unui diagnostic dificil sau poate fi necesară repetarea examenului rentgenologic, fapt ce duce la mărirea dozei de iradiere a pacientului.

Pentru vizualizarea mai clară a structurilor anatomice a laringelui, pentru a exclude mișcările involuntare a capului pe parcursul fonației, s-a propus modificarea metodei de examinare a laringelui prin metoda Tomosintezei, esența căreia este fixarea laringelui într-o poziție curbată, sub formă de arc. În prima poziție (Figura 3.29 A.) razele X nu sunt perpendiculare pe axa laringelui în timpul investigației, este orizontal-liniară și nu toate elementele laringelui pot fi clare. În special la fonația sunetului „i” capul se poate mișca involuntar cu apariția imaginilor neclare.

În a doua poziție (figura 3.29 B) capul și laringele este fixat în poziție proeminentă în direcție anterioară sub formă de arc. În această poziție direcția razelor X este poziționată perpendicular pe traectul axei laringelui, ceea ce permite micșorarea riscului obținerii unor imagini neclare. De asemenea sporește claritatea imaginii și momentul fixării pacientului cu zona examinată pentru a reduce mișcările nedorite în timpul investigației. Studiul nostru a demonstrat, că simptomele radiologice, ce caracterizează starea cordelor vocale, mobilitatea lor și gradul de închidere, prezența afectării cartilajelor laringelui sunt evidențiate mai clar, mai cu precizie în poziție de arc a axei de fixare a laringelui pe parcursul examinării prin metoda Tomosintezei. Aceasta a servit drept bază pentru

propunerea modificării metodei de examinare a laringelui prin Tomosinteză, metodă care a fost brevetată (Brevet Nr. 1488).

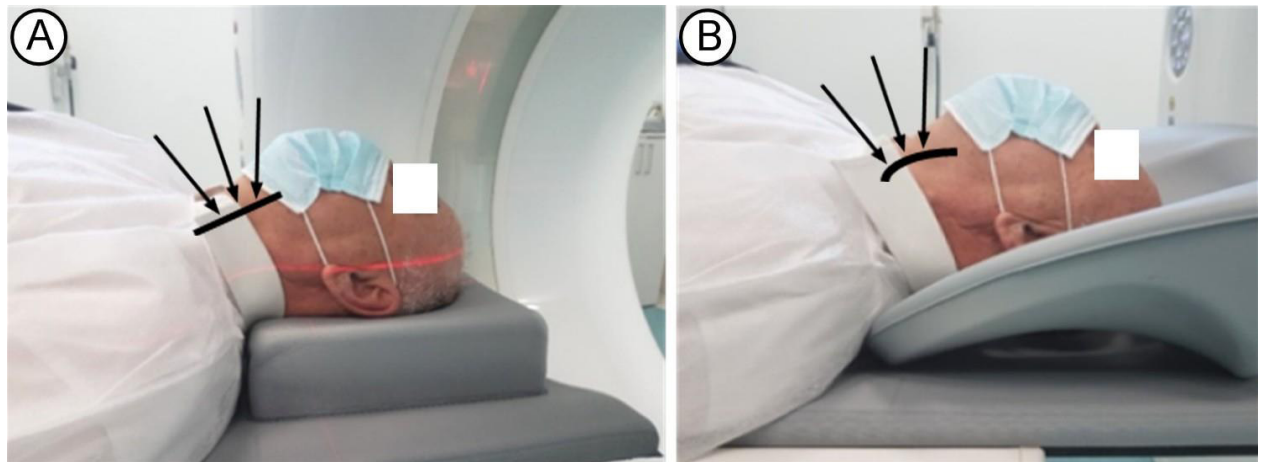


Figura 3.29. Diferența de poziții a laringelui la examinare prin metoda radiologică:
A – poziția cu axa liniară a laringelui, care nu corespunde cu axa razelor X;
B – poziția cu axa curbată a laringelui față de razele X, care asigură o poziție verticală față de structurile anatomice a laringelui pe tot traectul examinării.

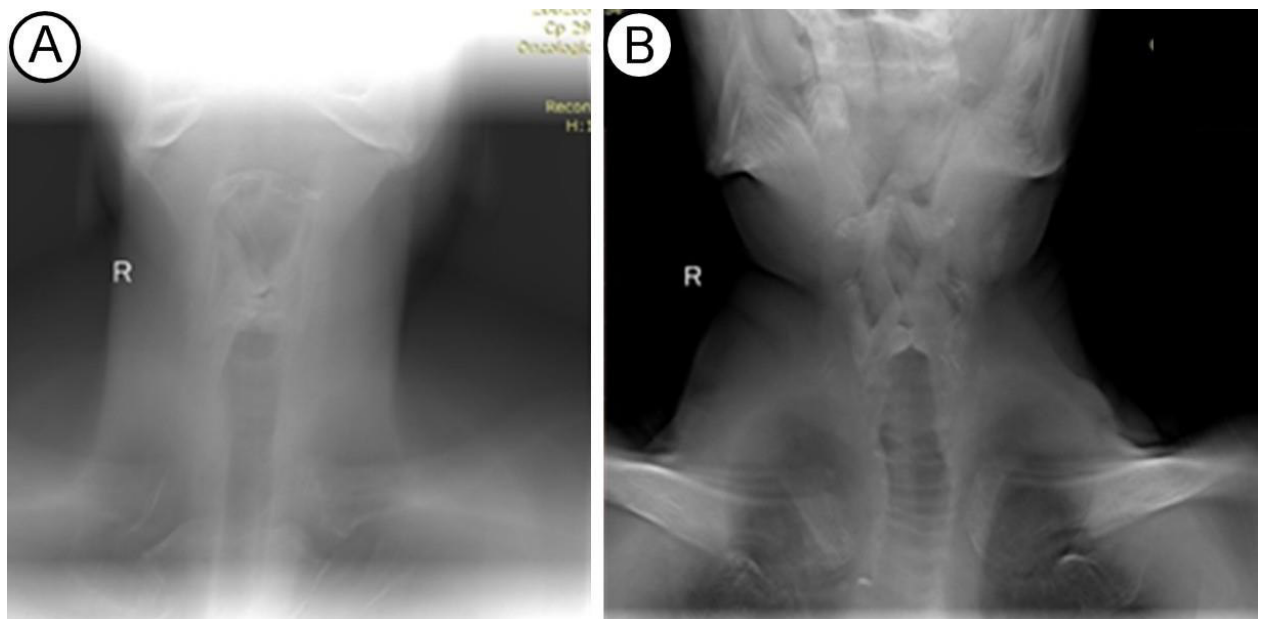


Figura 3.30. A – Imaginea laringelui examinat prin metoda Tomosintezei în poziția A, structurile laringelui nu se conturează clar; B – imaginea laringelui obținută în poziția B cu structuri clar evidențiate.

3.5. Algoritm de diagnostic radiologic în caz de suspiciune pentru cancer de laringe.

În baza rezultatelor obținute în studiul dat a fost elaborat “Algoritm de diagnostic rentghenologic a cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza)” (Certificat de înregistrare a dreptului de autor Seria O Nr. 6642 din 21.08.2020), prezentat mai jos (Figura 3.31). Stabilirea și confirmarea diagnozei de cancer de laringe cere mai multe acțiuni, din cauza structurii anatomice destul de complicate a laringelui, ce determină funcții fiziologice a laringelui de o importanță vitală: respirație și fonație. După cum este prezentat în Algoritmul elaborat de noi în baza rezultatelor proprii, la adresare, pacientului cu suspecție pentru cancer de laringe, în primă instanță îi este efectuat examenul clinic, care, cu părere de rău, în majoritate de cazurilor nu permite de vizualizat clar caracterul răspândirii procesului tumoral.

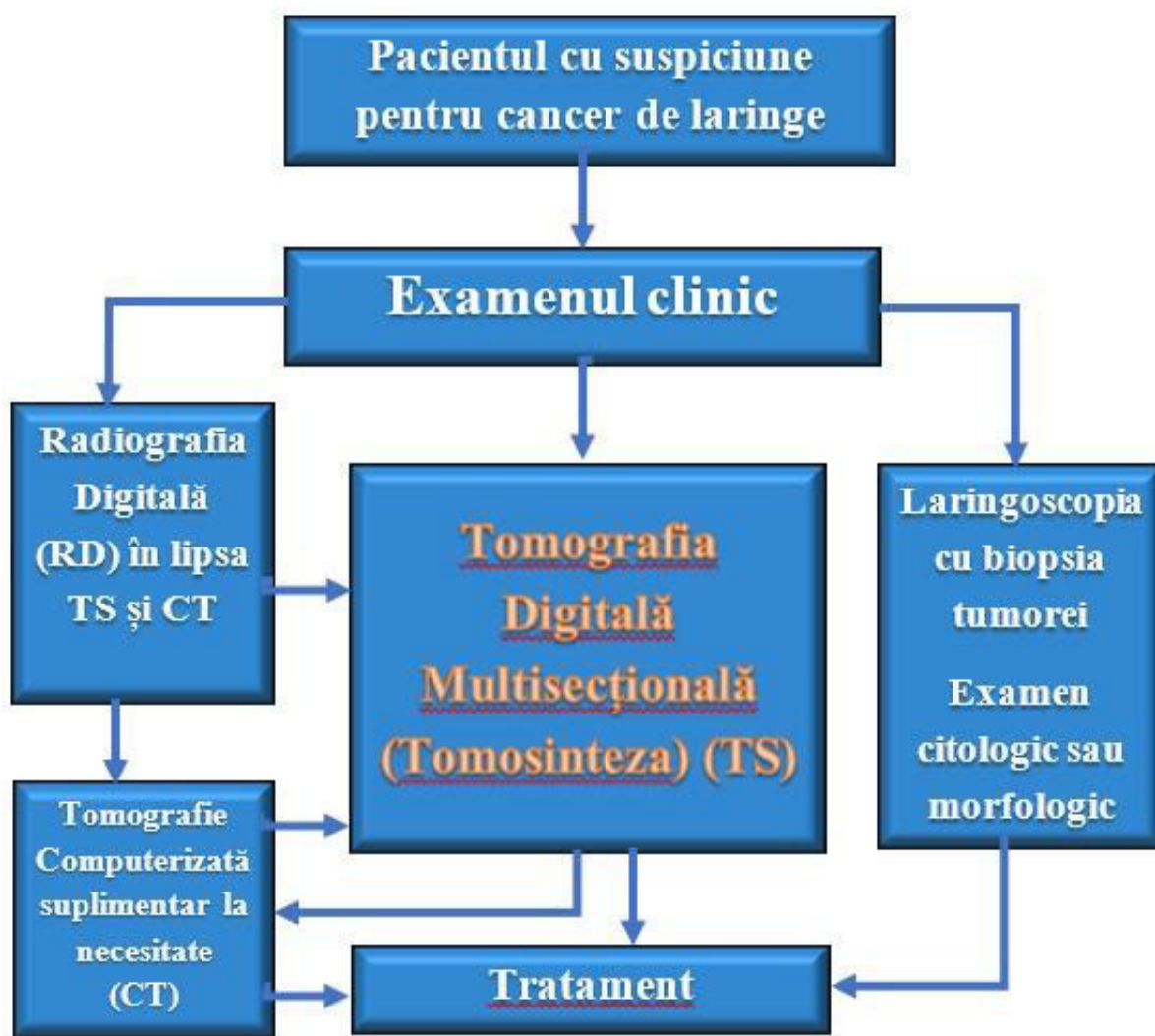


Figura 3.31. Algoritm de diagnostic în caz de suspiciune pentru cancer de laringe

Fibrolaringoscopia (FLS), ca etapă următoare de investigare, permite vizualizarea regiunii afectate a laringelui, confirmarea vizuală a posibilului proces tumoral, proliferativ sau inflamator. Avantajul principal a FLS este posibilitatea de prelevare a țesutului (biopsie), care permite confirmarea prezenței cancerului, dacă biopsia este reușită.

Examenul imagistic radiologic a laringelui, în aceste condiții, capătă o importanță semnificativă pentru diagnosticul cancerului de laringe (nu ne referim și la examenul IRM, deoarece nu este metodă radiologică și nu a fost inclus ca obiectiv în studiul nostru). Conform Algoritmului elaborat în baza rezultatelor obținute în studiul dat, la prima etapă de examen radiologic este propusă Tomosinteza, fiind argumentată prin următoarele: permite obținerea informației detaliate despre caracterul procesului tumoral, care poate fi comparată, în mare măsură, cu posibilitățile diagnostice a metodei CT, metoda TS necesită aparat și costuri pentru mentenanță cu mult mai mici comparativ cu CT sau IRM, doza radioactivă pentru pacient este foarte mică (sub 3 mSv), ceea ce facilitează implementarea metodei TS în mai multe instituții medicale și, respectiv, o face mai accesibilă pentru pacienți, în deosebi pentru pacienții din periferie.

În unele cazuri complicate pentru diagnostic, în special la cele local avansate, a fost necesară investigarea dublă, prin ambele metode (TS și CT), deoarece datele obținute completează informațiile despre particularitățile procesului tumoral, date necesare pentru elaborarea unei tactici de tratament optimal a pacientului cu cancer de laringe.

La ultima etapă, conform Algoritmului, în baza rezultatelor examenelor endoscopice, imagistice și morfologice, este efectuat tratamentul argumentat: chirurgical, chimioterapic sau radioterapic.

Sinteza capitolului 3

1. Analiza comparativă a celor 3 metode de diagnostic radiologic a patologiei laringelui folosite în studiul nostru (RD, TS, CT) a demonstrat posibilități diferite în determinarea prezenței și particularităților cancerului de laringe.
2. Principiul de examinare prin metoda Tomosintezei este bazat, ca și în examinarea prin CT, pe efectuarea unei serii de secțiuni radiologice a structurilor laringelui cu un pas de 1-3mm, ceea ce a permis determinarea formațiunii tumorale prin metoda TS în 95,12% (ÎÎ 83,47-99,40%) cazuri. Rezultatul obținut este apropiat de rezultatul obținut prin CT – 100% (ÎÎ 91,40-100.00%) cazuri și cu mult superior metodei RD – 63,41% (ÎÎ 46,94-77,88%) cazuri.
3. Structura anatomică complicată a laringelui este cauza unui diagnostic dificil al cancerului de laringe, în special la cazurile local avansate. În 23% cazuri la pacienții din

studiul nostru a fost necesar de efectuat investigații prin ambele metode, atât CT cât și TS, deoarece diferența în aspectul imaginilor acestor metode, permite un diagnostic mai detaliat pentru elaborarea planului optim de tratament.

4. Modificarea metodei examinării prin Tomosinteză a pacienților cu suspiciune pentru cancer de laringe (Brevet Nr. 1488) cu schimbarea poziției laringelui în timpul procedurii de examinare și fixarea poziției zonei examinate pentru a reduce mișcările nedorite, ceea ce a contribuit la un diagnostic mai informativ în patologia oncologică a laringelui prin obținerea imaginilor radiologice bine conturate.
5. Rezultatele obținute în studiu demonstrează posibilități de diagnostic al cancerului de laringe prin TS comparabile cu cele a metodei CT (TS - 95,12% (ÎÎ 83,47-99,40%) vs CT 100% (ÎÎ 91,40-100.00%)), ce permite recomandarea examenului prin TS ca metodă de primă linie. Procurarea, instalarea și mentenanța unui aparat de Tomosinteză este cu mult mai puțin costisitoare comparativ cu CT și, respectiv, metoda TS ar fi mai accesibilă pentru pacienți și reducerea cazurilor primar avansate de cancer laringian.
6. Algoritmul elaborat în baza rezultatelor obținute în studiu “Algoritm de diagnostic radiologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza)” (Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe Seria O Nr. 6642 din 21.08.2020) contribuie prin implementarea Tomosintezei pentru un diagnostic calitativ a cancerului de laringe, cu costuri și doză de iradiere mică, fiind și mai accesibilă pentru instituțiile medicale și pacienți.
7. Posibilitățile de diagnostic a TS apropiate de cele ale CT și doza mică de iradiere (sub 3mSv), permit monitorizarea în dinamică a pacienților cu cancer de laringe preoperator, postoperator și în timpul tratamentului chimioterapic cât și radioterapic, ori de câte ori este necesar.
8. Posibilitățile diagnostice a Tomosintezei permit recomandarea acestei metode accesibile pentru screenigul cancerului de laringe în grupele de risc pentru a reduce numărul cazurilor avansate cu stadiile III-IV, care la moment alcătuiesc 80-85%.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Cancerul de laringe constituie 3% din toate maladiile maligne și este o maladie extrem de complicată atât pentru diagnostic, în special pentru determinarea răspândirii locale a procesului, cât și pentru tratament [1, 26, 28, 187]. Cancerul laringelui provoacă consecințe catastrofale pentru pacient luând în considerație structura și localizarea anatomică a laringelui, dereglărilor funcționale extrem de grave, care apar atât din cauza cancerului, cât și drept consecință a tratamentului chirurgical radical (laringectomie).

Conform datelor cancer-registru, în Republica Moldova, cancerul laringelui are o tendință de creștere permanentă a morbidității 2000 – 2,4%, (cazuri-109); 2010 – 2,5% (138 cazuri); 2016 – 2,8% (143 cazuri); 2019 – 2,9% (157 cazuri). În același timp predomină cazurile de adresare tardivă, în stadii avansate (st III – IV) sunt depistați anual 80-85% din pacienții luați la evidență [26, 28]. Aceasta determină și mai mult importanța unui diagnostic cât mai precoce a cancerului de laringe [8, 9, 23, 26, 28, 47, 188].

În Republica Moldova la moment supraviețuirea la 5 ani a pacienților tratați de cancer de laringe (CL) în stadiile inițiale, I și II, este de 83-92%, iar în st. III-IV, supraviețuirea de 5 ani constituie 35-45% [26, 28].

Scopul de bază a examenului radiologic este obținerea unei cantități maxime de informații pentru diagnostic, cu o sarcină minimă de iradiere. Scopul utilizării imagisticii în cancerul de laringe este de asemenea determinarea gradului de extindere a cancerului care poate fi subevaluat prin examenul clinic și endoscopic. Imagistica reprezintă un examen complementar care nu poate înlocui în nici un caz examenul clinic și endoscopia. Examenul imagistic se face după efectuarea laringoscopiei directe precizând medicului radiolog localizarea tumorii și zonele de interes maxim ce urmează a fi evaluate în funcție de sediul tumoral: extinderea în subglotă la nivelul comisurii anterioare și posterioare, invazia spațiului paraglotic și a lojei hiotiroepiglotice, infiltrarea tumorală a cartilajelor și a țesuturilor perilaringiene, invazia bazei de limbă.

Diagnosticul cancerului de laringe prezintă mari dificultăți din cauza anatomiei și structurii complicate a laringelui. Metoda de bază endoscopică folosită – laringoscopia, care permite vizualizarea tumorii, prezintă greutăți tehnice în diagnostic, deoarece accesul la tumoare este deseori limitat, în special când tumora este localizată în glotă sau hipoglotă. Laringoscopia permite observarea tumorii din exterior, fără determinarea limitelor răspândirii, mai ales în cazurile avansate cu creștere infiltrativă, care, de fapt, constituie peste 80% din cancerul laringelui primar depistate [26, 28, 45].

În cancerul laringian vindecarea sau progresarea maladiei depinde, în aceeași măsură, atât de diagnosticul precoce cât și de determinarea maximal corectă a răspândirii procesului. Aceasta

determină volumul tratamentului chirurgical și individualizarea tratamentului radioterapeutic. Examenul imagistic prin CT, IRM și, în ultimii ani, prin Tomosinteză, poate oferi informații importante, deseori determinante, pentru aprecierea tacticii de tratament [26, 28, 45, 125, 189].

Ultimii ani, datorită dezvoltării tehnologiilor digitale, în diagnosticul radiologic tot mai pe larg este folosită Tomosinteza în diagnosticul patologiei pulmonare, sistemului osos, glandei mamare, etc [190-193]. Este o metodă bazată pe efectuarea multiplelor secțiuni radiologice a organului investigat, ceea ce face comparabilă această metodă cu Tomografia Computerizată. Publicații despre folosirea Tomosintezei în diagnosticul imagistic a patologiei laringelui noi nu am găsit în literatura de specialitate. Posibilitatea TS de a efectua, ca și în metoda CT, a unui număr mare de secțiuni cu un pas de 1-3 mm, a servit drept scop pentru studiul prezentat și anume determinarea posibilităților TS în diagnosticul cancerului de laringe.

Scopul de bază al studiului este determinarea, pentru prima dată, a posibilităților diagnostice ale metodei Tomosintezei la pacienții cu cancer de laringe.

Pentru realizarea acestui scop au fost stabilite și îndeplinite următoarele obiective:

1. Au fost analizate posibilitățile actuale a examenului radiologic în diagnosticul cancerului de laringe.
2. S-au evaluat posibilitățile de diagnostic în cancerul de laringe prin metodele radiologice devenite standard: Radiografie Digitală și Tomografia Computerizată.
3. Pentru prima dată, au fost determinate posibilitățile de diagnostic prin metoda Tomosintezei în stabilirea diagnozei cancerului de laringe.
4. S-a efectuat analiza comparativă a rezultatelor proprii, obținute pentru prima dată în diagnosticul cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei, cu demonstrarea avantajelor acestei metode față de metodele Radiografiei Digitale și Tomografiei Computerizate.
5. În baza rezultatelor proprii, obținute în diagnosticul cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei, a fost modificată și brevetată metoda examinării.
6. În baza rezultatelor obținute a fost elaborat algoritmul de etapizare rațională a examenului radiologic la pacienții cu cancer de laringe.

Odată cu implementarea examenului prin Tomosinteză (TS) în CCD IMSP Institutul Oncologic și începutul acestui studiu științific, numărul cazurilor investigate pentru cancer de laringe în perioada anilor 2015 – 2019 prin Radiografia Digitală (RD) și prin TS au crescut treptat în fiecare an: RD – de la 34 la 234 cazuri și TS de la 51 la 316 cazuri (datele prezentate în rapoartele anuale a secției de diagnostic imagistic din CCD IMSP IO). Sporirea numărului de investigații radiologice a laringelui în anii 2015 – 2019 (total RD - 719 și TS - 956), în special

prin TS, demonstrează importanța obținută și necesitatea acestei metode în diagnosticul și determinarea tacticii de tratament al pacienților cu cancer de laringe.

Acest studiu a fost efectuat în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul Oncologic din Moldova (IMSP OI) și a Catedrei de radiologie a USMF "N. Testemițanu" în perioada anilor 2015 – 2019 și reprezintă o analiză complexă a posibilităților contemporane de diagnostic radiologic în cancer de laringe comparativ cu metoda recent implementată, Tomosinteza, folosită pentru prima dată în studiul nostru pentru diagnosticul cancerului de laringe.

La toți pacienții procesul tumoral malign a fost stadializat de medicii-oncologi la adresare în CCD IMSP IO conform ultimii clasificări TNM elaborate de "American Joint Communitte on Cancer" (AJCC) și "International Union Against Cancer" (UIIC) valabilă din ianuarie 2010, ediția a 7-ea (UICC Classification of Malignant Tumors, 7th edition).

Depistarea cancerului de laringe, stabilirea diagnozei și gradului de răspândire, este un proces destul de dificil din cauza structurii anatomice complicate a laringelui, accesul dificil pentru vizualizarea tumorii și verificarea citologică sau morfologică. Din această cauză stadiile primare (I-II) constituie în jur de 16% cu o rată de supraviețuire la 5 ani de 83-92%, iar stadiile avansate (III-IV) a cancerului constituie în jur de 80-85% și, respectiv, tratamentul este foarte dificil iar rata de supraviețuire destul de joasă – 35-45% la 5 ani [26, 28, 95]. Aceasta impune căutarea și perfectarea continuă a metodelor diagnostice pentru cancerul de laringe, inclusiv și a metodelor radiologice de investigare.

La momentul adresării primare cu maladii precoce în stadiile I-II au fost 16%, iar cu stadiile avansate III – 63%, și cu stadiul IV – 21%. Astfel stadiile avansate (III și IV) la pacienții incluși în studiu au alcătuit 84%, ceea ce corespunde cu datele statistice din literatura de specialitate [18-20, 26, 28, 67-69, 144, 153, 194-205]. Limitele de vârstă au variat între 48 și 76 de ani, vârsta medie a constituit $62, 35 \pm 2,7$ ani. La pacienții cu stadiul IV au fost efectuate intervenții chirurgicale sanitare (traheostomie) și tratament chimioterapeutic.

În studiu sunt analizate rezultatele investigațiilor radiologice la 253 pacienți cu cancer de laringe confirmat citologic sau morfologic. Pentru analiza comparativă a rezultatelor obținute au fost folosite metodele de diagnostic radiologic, devenite standard, Radiografia Digitală cu Tomografie Liniară simplă (RD), Tomografia Computirizată (CT) și metoda nouă, recent implementată în diagnosticul radiologic – Tomosinteza (TS). Pentru analiza statistică au fost incluși, conform calculelor statistice, 41 pacienți, care au fost examinați fiecare prin toate cele 3 metode – RD, CT, TS.

Dezvoltarea metodei Tomosintezei a fost condiționată, conform datelor din literatură, de posibilitățile destul de reduse în diagnostic a Radiografiei Digitale și costurilor destul de mari în

procurarea, mentenanța și investigație a Tomografiei Computerizate [79, 87, 106, 171-174, 176, 178, 191, 192, 206]. Tomosinteza funcționează pe același principiu ca și Tomografia Computerizată - efectuarea secțiunilor imagistice multiple, în număr destul de mare, a organului investigat, cu un pas de 1-3 mm, dar cu un sistem radiologic cu mult mai simplu și mai puțin costisitor. Aceste condiții o face cu mult mai accesibilă atât pentru instituțiile medicale centrale sau periferice, cât și pentru pacienți. Nu în ultimul rând contează și doza mică de iradiere, sub 3 mSv.

Metoda standard de investigare prin examenul radiologic Radiografia Digitală cu Tomogramă Liniară simplă (RD) este în vigoare și la moment, dar este folosită tot mai rar, deoarece au apărut metode mai sofisticate și mai informative – CT și IRM. Radiografia Digitală continuă să fie practică în instituțiile medicale care nu dispun de CT sau IRM, în special la periferie, centre raionale, care nu dispun de alte metode de examen imagistic [26, 28, 64, 124]. Trebuie de menționat, că Radiografia Digitală cu Tomogramă Liniară simplă, efectuată cu aparatele radiologice comparativ moderne, permite obținerea informației despre unele aspecte destul de importante pentru suspectarea prezenței cancerului de laringe [125]. Metoda Radiografia Digitală (RD), cum este numită în literatura de specialitate, permite, în anumită măsură, determinarea corectă a răspândirii procesului patologic și de vizualizat acele structuri anatomice, vizualizarea cărora prin fibrolaringoscopie este dificilă [207]. Neajunsul metodelor endoscopice sunt limitarea posibilităților diagnostice, imposibilitate vizualizării țesuturilor moi în complex, care nu sunt accesibile pentru fibra optică, îndeosebi la hotarul structurilor anatomice și în locurile răspândirii tumorii pe regiunile adiacente. Este de menționat, ceea ce am constatat și noi în studiul nostru, că examinarea primară prin RD deseori nu permite investigarea ventriculilor laringelui, segmentului inferior al laringelui, de determinat hotarul inferior al procesului tumoral [45, 65, 98, 100, 127, 129, 186]. De asemenea deseori nu este posibil de determinat infiltrarea cartilajelor laringelui, implicarea în procesul tumoral a structurilor adiacente, de pildă răspândirea tumorii în sinusurile piriforme.

Radiografia Digitală, inclusiv cu Tomogramă Liniară simplă, cu toate posibilitățile reduse de diagnostic, continuă să fie folosită în instituțiile medicale, care nu au CT. RD este practică până la moment și în IMSP Institutul Oncologic, este indicată ca metodă de diagnostic și în Protocolul Clinic Național ”*Cancerul laringian*” [22, 26, 28]. În aceste condiții, scopul studiului nostru a fost analiza comparativă a posibilităților în diagnosticul cancerului de laringe prin metodele radiologice devenite standard (RD și CT), cu metoda recent implementată – Tomosinteza, folosită pentru diagnosticul cancerului de laringe pentru prima dată în studiul nostru.

Analiza rezultatelor proprii obținute prin metoda RD au demonstrat o eficacitate mai puțin informativă a acestei metode în diagnosticul cancerului de laringe, fiind evidențiate mai des doar câteva simptome imagistice, care indicau prezența cancerului. Datele din literatura de specialitate corespund, în mare măsură, cu rezultatele obținute în studiul nostru [64, 122]. Prezența cancerului de laringe prin RD, în studiul nostru, a fost suspectată prin următoarele simptome imagistice: prezența tumorii (formațiunii de volum) în 63,41% (ÎÎ 46,94-77,88%), îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar în 48,7% (ÎÎ 32,88-64,87%) cazuri, nivelarea sinusului Morgagni în 41,46% (ÎÎ 26,32-57,89%) cazuri, nivelarea spațiului subligamentar în 34,14% (ÎÎ 20,08-50,59%) cazuri și închiderea incompletă a aparatului ligamentar în 31,70% (ÎÎ 18,08-48,09%) cazuri. Celelalte semne imagistice, care permit suspectarea unui cancer de laringe, nu depășesc 20 - 30% cazuri și sunt mai puține informative. În studiul nostru prezența tumorii a fost depistată în 63,41% (ÎÎ 46,94-77,88%) cazuri. În publicațiile altor autori această cifră de asemenea nu depășește 57-65% cazuri, ce se explică prin vizualizarea dificilă a formațiunii tumorale, cauzată de localizarea tumorii și anatomia complicată a laringelui [189], prezența cancerului laringian la fel a fost stabilită în baza nivelării sinusului Morgagni (57,31%), închiderea incompletă a aparatului ligamentar (51,38%) și nivelarea spațiului subligamentar (44,26%) [64, 122].

Experiența noastră, bazată pe analiza comparativă a rezultatelor obținute în studiul nostru prin investigația pacienților cu cancer de laringe cu metodele Radiografiei Digitale și Tomosintezei, ne permite să concluzionăm, că RD este mai puțin informativă comparativ cu TS. Posibilitatea de a efectua în momentul examinării prin Tomosinteză a unui număr mare de secțiuni imagistice a structurilor laringelui, care pot fi vizionate în dinamică, cu un pas de 1-3 mm și de efectuat reconstrucția digitală a imaginilor obținute, permite determinarea mai multor detalii, simptome imagistice caracteristice pentru cancer de laringe și, respectiv, asigură un diagnostic mai informativ. Nu în ultimul rând este importantă și doza de iradiere pentru pacient, care este sub 3 mSv, ceea ce permite investigația repetată a pacientului la necesitate. Aceste priorități ale TS, demonstrate în studiul nostru la pacienții cu cancer de laringe, sunt menționate și în publicațiile autorilor, care au folosit Tomosinteza în diagnosticul patologiilor sistemului osos, glandelor mamare, plămâni, ginecologie [79, 80, 87, 88, 90, 103, 171, 172, 174-177, 179, 190-192, 208].

Examinarea laringelui prin metoda CT permite vizualizarea în secțiuni și în dinamică a tuturor structurilor anatomice laringiene, de asemenea a țesuturilor moi, inclusiv folosind substanțe de contrast, determinând astfel atât localizarea tumorii, cât și detaliile contrastate a afectării țesuturilor moi de procesului tumoral. În același timp metoda CT are, ca și toate metodele, anumite neajunsuri și cere condiții costisitoare pentru folosire și mentenanță (aparataj costisitor,

încăpere special amenajată, proces costisitor a examinării pacienților, etc), investigație costisitoare, accesibilitate limitată a pacienților, invazivitate (în caz de injectare a substanței de contrast).

În studiul nostru au fost examinați prin metoda CT 41 pacienți cu cancer de laringe, numărul necesar de pacienți fiind stabilit prin calcule statistice. Acești pacienți cu cancer de laringe au fost investigați în alte instituții medicale, inclusiv peste hotarele țării (Centrul Diagnostic Republican, Euromed, Centrul de Diagnostic German, Odessa Ucraina, etc). Informația obținută în aceste investigații a permis concretizarea statutului procesului canceros din laringe, dar au fost folosite și pentru o analiză comparativă cu RD și TS a rezultatelor obținute în studiul nostru.

În literatura de specialitate sunt multe publicații referitor la diagnosticul cancerului de laringe prin Tomografia Computerizată [123, 153, 209, 210]. Sunt menționate atât prioritățile acestei metode radiologice, cât și unele neajunsuri sau posibilități reduse în diagnosticul cancerului de laringe. Este cunoscut faptul că examenul prin CT este foarte informativ în examenul patologiei, de pildă, pulmonară sau organelor abdominale, creier, sistemului osos, etc. Au fost propuse chiar și protocoale cu doză redusă de iradiere în acest scop [211-216]. Diagnosticul cancerului de laringe, după cum am mai menționat anterior, este mai dificil din cauza anatomiei compacte și complicate. Din acest punct de vedere, Tomografia Computerizată, permite obținerea unor imagini radiologice mai detaliate, comparativ cu metoda TS. Dar CT cere aparataj cu mult mai complicat, costisitor în investigații și mentenanță, din această cauză este mai puțin accesibilă atât pentru instituții medicale, cât și pentru pacienți. Posibilitățile metodei Tomosintezei, care este cu mult mai simplă dar destul de informativă prin folosirea tehnologiilor digitale, prezintă un interes deosebit. Aceasta se demonstrează și prin rezultatele obținute în studiul nostru, deoarece examinarea prin CT a fost necesară suplimentar la examenul prin TS doar în unele cazuri complicate pentru diagnostic, întrucât examinarea prin CT cu folosirea substanțelor de contrast a permis vizualizarea și concretizarea unor particularități a procesului tumoral.

Rezultatelor obținute prin CT la 41 pacienți din studiul nostru au fost comparate cu cele obținute prin RD. Analiza datelor proprii demonstrează o superioritate netă a metodei CT în diagnosticul cancerului de laringe. Este clar, că aceste 2 metode de examen radiologic (RD și CT) au posibilități tehnologice absolut diferite. Totuși, studiul nostru și datele din literatură, permit argumențarea folosirii în diagnosticul cancerului de laringe și a metodei Radiografiei Digitale cu Tomogramă Liniară cu aparatele moderne bazate pe tehnologii digitale.

Rezultatele obținute în studiul nostru corespund publicațiilor din literatura de specialitate și confirmă încă o dată, că diagnosticul cancerului de laringe prin metoda CT este cu mult mai

efectiv comparativ cu Radiografia Digitală (RD). Prezența tumorii în laringe la investigația prin CT a fost determinată în 100% (ÎÎ 91,40-100,00%) cazuri, iar prin metoda RD în 63,41% (ÎÎ 46,94-77,88%) cazuri, îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar în 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%) cazuri vs 48,7% (ÎÎ 32,88-64,87%) prin RD, îngroșarea aritenoide în 14,63% (ÎÎ 5,57-29,17%) cazuri vs 2,43% prin RD (ÎÎ 0,06-12,86%), nivelarea ventriculilor Morgagni în 80,48% (ÎÎ 65,13-91,18%) cazuri vs 41,46% (ÎÎ 26,32-57,89%) prin RD, închiderea incompleta a aparatului ligamentar în 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%) cazuri vs 31,70% (18,08-48,09%) cazuri prin metoda RD, nivelarea spațiului subligamentar a fost depistat în 60,97% (ÎÎ 44,50-75,80%) cazuri vs 34,14% (ÎÎ 20,08-50,59%) prin RD, afectarea sinusului piriform unilateral vizualizată în 65,85% (ÎÎ 49,41-79,92%) cazuri vs 31,7% (ÎÎ 18,08-48,09%) prin metoda RD, afectarea cartilajelor, simptom care atestă proces local avansat, a fost determinată la 19,51% 8,82-34,87%) prin metoda RD comparativ cu CT în 29,26% (ÎÎ 16,13-45,54%) cazuri.

Rezultatele obținute în studiu prin cele două metode radiologice (RD și CT), de asemenea și multitudinea de publicații la această temă în literatura de specialitate, demonstrează necesitatea implementării unei metode de diagnostic radiologic performant, dar mai accesibil pentru instituțiile medicale, respectiv și pentru pacienți. În special, ceea ce se referă la cancerul de laringe, care este depistat primar în stadiile III-IV în 85%, fiind cauza rezultatelor nesatisfăcătoare de tratament și mortalitate sporită [26, 28]. Acestor cerințe corespunde, în mare măsură, metoda Tomosintezei (TS).

Implementarea în studiul nostru pentru prima dată a metodei Tomosintezei în diagnosticul cancerului de laringe a permis determinarea posibilităților, particularităților și a unor neajunsuri a acestei metode. Tomosinteza, fiind o combinație ingenioasă și "armonioasă" a tehnologiilor celor 2 metode de diagnostic – RD și CT, deschide noi posibilități de diagnostic pentru pacienții cu cancer de laringe, inclusiv și pentru screening-ul grupelor de risc [217, 218]. După cum deja am menționat, în literatură sunt publicații despre rolul și avantajele considerabile ale TS în diagnosticul patologiei glandei mamare, pulmonare, oaselor, pediatrie, etc [79, 87, 88, 103, 172, 192, 208]. Publicații despre examinarea laringelui prin metoda Tomosintezei nu am găsit la momentul respectiv. E necesar de remarcat, că posibilitatea efectuării tomografiilor digitale în serie a structurilor laringelui, cu un pas de 1-3 mm, cu un număr foarte mare de secțiuni și vizualizare în dinamică, cu posibilitate de reconstrucție inclusiv în 3D, prezintă perspectivă mare pentru implementarea acestei metode radiologice în diagnosticul cancerului de laringe [45]. Perspectiva de implementarea pentru prima dată a Tomosintezei, ca metodă nouă de diagnostic al cancerului de laringe, a servit, după cum este menționat și mai sus, ca scop principal în studiul nostru, care a fost motivat, în mare măsură, și de faptul că în IMSP Institutul Oncologic, care nu dispune la moment de CT sau IRM, a fost implementată metoda TS cu posibilitatea pentru un

diagnostic cu mult mai calitativ a cancerului de laringe în comparație cu metoda RD și comparabilă, în mare măsură, cu metoda CT [45, 98, 127, 186].

În perioada efectuării studiului, anii 2015-2019, prin metoda Tomosintezei au fost examinați în CCD IMSP IO (conform rapoartelor anuale din secția radiologică CCD IMSP IO), fiecare an în creștere, în total pentru această perioadă 956 de pacienți suspecți pentru cancer de laringe. Pentru analiza în cadrul tezei au fost incluși 253 de pacienți cu cancer de laringe depistat prin metode imagistice, confirmat ulterior morfologic și care au corespuns criteriilor de includere în studiu. Pentru analiza statistică comparativă a rezultatelor obținute prin metodele de examinare radiologică folosite în studiu (RD, CT, TS), au fost analizate comparativ datele investigațiilor la 41 de pacienți, toți fiind examinați prin toate cele 3 metode.

Analiza comparativă a rezultatelor obținute în acest studiu prin folosirea acestor 3 metode radiologice (RD, CT, TS), demonstrează încă odată posibilitățile diagnostice ale metodelor devenite standarde (RD și CT) și, pentru prima dată, a posibilităților Tomosintezei în diagnosticul cancerului de laringe. Afirmarea unor autori [79, 87, 88, 103, 172, 192, 208], precum că Tomosinteza, fiind bazată pe tehnologiile digitale, poate fi comparată cu CT în diagnosticul patologiei pulmonare, glandelor mamare, oaselor, etc., este confirmată și de rezultatele obținute în studiul nostru în cazul diagnosticului cancerului de laringe. Simptomele radiologice, care permit suspectarea sau stabilirea prezenței cancerului de laringe, au fost vădit mai clare la examinarea prin TS comparativ cu RD (Radiografia Digitală). RD a permis vizualizarea mai frecventă doar a 3 simptome radiologice: prezența formațiunii de volum în 63,41% (ÎÎ 46,94-77,88%) cazuri, îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar în 48,7% (ÎÎ 32,88-64,87%) cazuri și nivelarea sinusului Morgagni în 41,46% (ÎÎ 26,32-57,89%) cazuri. Alte 3 simptome au fost depistate doar în jur de 30% cazuri – închiderea incompletă a aparatului ligamentar în 31,7% (ÎÎ 18,08-48,09%), nivelarea spațiului subligamentar în 34,14% (ÎÎ 20,08-50,59%) și afectarea sinusului piriform unilateral în 31,70% (ÎÎ 18,08-48,09%).

Tomosinteza a demonstrat posibilități cu mult mai mari în diagnosticul cancerului de laringe, 6 simptome imagistice au fost depistate în peste 50% cazuri: prezența formațiunii de volum a fost vizualizată în 95,12% (ÎÎ 83,47-99,40%) cazuri (RD - 63,41% (ÎÎ 46,94-77,88%)), îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar în 78,05% (ÎÎ 62,39-89,44%) cazuri (RD - 48,7% (ÎÎ 32,88-64,87%)), nivelarea sinusului Morgagni în 73,17% (ÎÎ 57,06-85,78%) cazuri (RD-41,46% (ÎÎ 26,32-57,89%)), închiderea incompletă a aparatului ligamentar în 78,04% (ÎÎ 62,39-89,44%) cazuri (RD - 31,70% (ÎÎ 18,08-48,09%)), nivelarea spațiului subligamentar în 51,21% (ÎÎ 35,13-67,12%) cazuri (RD-34,14% (ÎÎ 20,08-50,59%)), afectarea sinusului piriform unilateral în 53,65% (ÎÎ 37,42-69,34%) cazuri (RD-31,70% (ÎÎ 18,08-48,09%)).

În acelaș timp, analiza comparativă a rezultatelor proprii obținute prin CT și TS demonstrează rezultate a TS comparabile cu cele obținute prin CT. Tumora a fost vizualizată la CT în 100% (ÎÎ 91,40-100,00%) cazuri, prin metoda TS a fost depistată în 95,12% (ÎÎ 83,47-99,40%) cazuri cu o diferență de aprox. 5%, îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar a fost diagnosticată în 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%) cazuri prin CT (TS-78,05% (ÎÎ 62,39-89,44%)), nivelarea sinusului Morgagni în 80,48% (ÎÎ 65,13-91,18%) (TS-73,17% (ÎÎ 57,06-85,78%)), închiderea incompletă a aparatului ligamentar în 85,36% (ÎÎ 70,83-94,43%) (TS-78,04% (ÎÎ 62,39-89,44%)), nivelarea spațiului subligamentar în 60,97% (ÎÎ 44,50-75,80%) (TS-51,21% (ÎÎ 35,13-67,12%)), afectarea sinusului piriform unilateral în 65,85% (ÎÎ 49,41-79,92%) (TS-53,65% (ÎÎ 37,42-69,34%)). Datele prezentate demonstrează o diferență destul de mică, în jur de 10%, în posibilitățile diagnostice a CT și TS în cazul cancerului de laringe, care a fost confirmată și statistic ($P < 0,01$). Rezultatele din studiu demonstrează, că unele semne ale procesului tumoral sunt mai bine evidențiate prin metoda CT, spre exemplu îngroșarea bilaterală a aritenoidelor (CT – 14,63% (ÎÎ 5,57-29,17%) , TS – 7,31% (ÎÎ 1,53-19,92%) cazuri), alte semne radiologice, cum ar fi dilatarea spațiului precondral, a fost vizualizată uniform prin toate metodele radiologice folosite în studiu: RD – 19,51% (ÎÎ 8,82-34,87%) cazuri, CT – 21,95% (ÎÎ 10,56-37,61%), TS – 21,95% (ÎÎ 10,56-37,61%). Afectarea cartilajelor, un simptom foarte important pentru determinarea avansării procesului tumoral și pentru elaborarea tacticii de tratament, a fost de asemenea stabilită prin toate 3 metode cu o neînsemnată prioritate a TS: RD – 19,51% (ÎÎ 8,82-34,87%) cazuri, CT – 29,26% (ÎÎ 16,13-45,54%) și TS – 31,70% (ÎÎ 18,08-48,09%). În unele cazuri, cum este demonstrat în cazul clinic nr 1, TS a permis corectarea rezultatelor obținute la investigația prin CT.

Pe parcursul examinării pacienților cu cancer de laringe prin metoda Tomosintezei, am ajuns la concluzia, că este necesară modificarea, în anumită măsură, a metodei de examinare, și anume de fixat capul și gâtul, respectiv laringele, pe perioada examinării în anumită poziție pentru un diagnostic mai exact. Cu toate că examinarea durează un timp scurt, câteva secunde, pacienții deseori fac mișcări involuntare în timpul procedurii, în special pe parcursul fonației sunetului "i", ceea ce poate duce la o imagine "ștearsă" și mai puțin informativă. În unele cazuri acest fapt poate impune repetarea investigației cu mărirea dozei de iradiere pentru pacient. De aceea am propus modificarea procedurii de examinare prin TS, și anume folosirea la examinare prin TS a suporturilor, care permit fixarea capului și gâtului (laringelui) în poziție arcuită spre anterior (Brevet nr. 1488). În această poziție axa longitudinală arcuită anterior a laringelui corespunde cu traseul vertical al razelor Roentghen în momentul examinării. Aceasta asigură obținerea secțiunilor radiologice în dinamică cu o claritate maximă, deoarece micșorează riscul de suprapunere a structurilor anatomice. Fixarea laringelui în poziție de proeminare anterioară

permite examinarea mai detaliată a structurilor laringelui în special la pacienții obezi sau cu gâtul scurt.

Rezultatele proprii demonstrează, că implementarea metodei Tomosintezei în diagnosticul cancerului de laringe, permite ameliorarea examinării pacienților cu cancer de laringe. Fiind bazată pe același principiu ca și CT - efectuarea secțiunilor rentghenologice multiple a structurilor anatomice a laringelui, cu un pas de 1-3 mm și o doză de radiație minimă (sub 3 mSv), TS deschide noi posibilități în diagnosticul cancerului de laringe. Comparativ cu CT, pentru TS este necesar aparatul tehnic cu mult mai simplu, cost mai mic în mentenanță și examinare, nu cere încăpere specială, ceea ce face metoda cu mult accesibilă pentru instituții medicale și, respectiv, pentru pacienți. Aceasta a fost demonstrat și prin folosirea metodei TS în diagnosticul patologiei glandelor mamare, pulmonare, sistemului osos etc. [79, 87, 88, 103, 172, 192, 208]. Deasemenea un avantaj al Tomosintezei este faptul că permite investigarea pacienților în poziție ortostatică, fapt important în special pentru pacienții în stare gravă ce nu pot prelua poziția în decubit dorsal din cauza dispneii, durerii, vertijurilor, limitării în mișcare, etc.

Rezultatele obținute în studiul nostru, au servit drept bază pentru elaborarea și implementarea unui **algoritm** ("Algoritm de diagnostic radiologic al cancerului de laringe"), (Certificat seria O Nr. 6642 din 21.08.2020) pentru investigații radiologice a pacienților cu cancer de laringe cu determinarea locului Tomosintezei în etapele de diagnostic. Necesitatea unui algoritm de diagnostic radiologic rezultă și din recomandările Protocolului Clinic Național – 178 "Cancerul laringian", în care metoda Radiografiei Digitale (RD) este indicată ca una din principalele metode de diagnostic imagistic a cancerului de laringe, inclusiv la persoanele din grupul de risc cu scop de screening. În literatura de specialitate nu am găsit asemenea algoritme, cu toate că au o importanță majoră pentru determinarea etapelor de diagnostic radiologic a cancerului de laringe.

Algoritmul elaborat propune Tomosinteza ca metodă de bază în diagnosticul radiologic al cancerului de laringe, fiind cu mult mai informativă în comparație cu Radiografia Digitală și cu mult mai simplă și mai puțin costisitoare în comparație cu Tomografia Computerizată, contribuie la micșorarea numărului de pacienți care necesită investigații radiologice cu iradiere suplimentară, inclusiv și costuri suplimentare. Aplicarea acestui Algoritm, și anume, examinarea radiologică la etapa primară prin metoda TS a pacienților cu cancer de laringe, permite excluderea examinării prin metoda RD, ca metodă mai puțin informativă, și reducerea necesității examinării prin metoda CT. Deoarece aparatul pentru CT, mentenanța și costul examinării este cu mult mai mare comparativ cu TS, face metoda TS mai accesibilă pentru instituțiile medicale și, respectiv, pentru pacienți și pentru screening-ul persoanelor cu risc sporit pentru cancer de laringe.

Screening-ul persoanelor din grupele de risc pentru dezvoltarea cancerului de laringe prin TS ar contribui, după părerea noastră, la depistarea precoce și ar micșora rata mortalității prin cancer de laringe. Depistarea tardivă a cancerului de laringe în stadii avansate III-IV constituie 80-85% cazuri din numărul pacienților primar depistați. Aceasta este cauza principală a rezultatelor nefavorabile în tratament și mortalității sporite. Categoriile persoanelor cu factori nocivi de risc major pentru dezvoltarea cancerului de laringe sunt indicate în Protocolul Clinic Național "Cancerul laringian" (PCN – 178) [22]. După părerea noastră Tomosinteza poate fi recomandată ca metodă de screening radiologic a cancerului de laringe, după cum este practică în screeningul cancerului pulmonar și mamar. Aceasta ar contribui, prin screeningul radiologic al persoanelor din grupul de risc, la micșorarea numărului de cazuri avansate în stadiile III-IV și, respectiv, micșorarea mortalității prin cancer de laringe, conform strategiei Programului Național de Combaterea Cancerului din Republica Moldova. Implementarea unui program de screening al cancerului de laringe cu utilizarea Tomosintezei va necesita însă noi studii în domeniu.

Sumar al sintezei rezultatelor obținute

Sinteza rezultatelor proprii obținute în studiul nostru demonstrează, că scopul și obiectivele tezei au fost rezolvate, și anume, au fost determinate, pentru prima dată, posibilitățile diagnostice la pacienții cu cancer de laringe a metodei Tomosintezei (TS) în comparație cu metodele Radiografiei Digitale și Tomografiei Computerizate. Posibilitatea de a efectua prin metoda Tomosintezei o serie de secțiuni radiologice a structurilor anatomice a laringelui, cu un pas de 1-3 mm, cu reconstrucție și vizionare în dinamică a imaginilor, cu o sarcină de iradiere sub 3mSv, permite diagnosticul cancerului de laringe cu mult mai calitativ comparativ cu Radiografia Digitală și la un nivel comparabil, în anumită măsură, cu Tomografia Computerizată. Rezultatele obținute în studiul nostru ne-au convins în necesitatea modificării metodei de examinare prin Tomosinteză pentru obținerea unui diagnostic mai calitativ. Modificarea propusă de noi (Brevet de invenție Nr. 1488 din 12.08.2020), permite obținerea imaginilor mai calitative prin limitarea mișcărilor involuntare și racordarea razelor X cu axa poziției laringelui. A fost demonstrată, prin rezultatele proprii, posibilitatea Tomosintezei de a oferi un diagnostic calitativ, fiind o metodă care necesită aparataj cu mult mai simplu și cost mai mic, în comparație cu CT, deci poate fi procurat mai pe larg de instituțiile medicale, iar investigațiile să fie mai accesibile pentru pacienți. Elaborarea de către noi a Algoritmului de diagnostic radiologic al cancerului de laringe (Certificat cu drept de autor Seria O nr. 6642 din 21.08.2020) cu poziționarea în prim plan de diagnostic radiologic în cancer de laringe a Tomosintezei, contribuie la un diagnostic mai calitativ, exclude necesitate efectuării examenului mai puțin informativ prin metoda Radiografiei

Digitale și reduce considerabil numărul pacienților cu cancer de laringe care necesită efectuarea suplimentară a examenului prin CT.

Limitările studiului

Ultimele două decenii au fost asociate cu progrese deosebite în domeniul radiologiei și imagisticii medicale atât prin modernizarea metodelor existente de investigare imagistică, cât și prin introducerea în practică a noi modalități și tehnici diagnostice ce oferă noi perspective și posibilități diagnostice. O astfel de modalitate imagistică modernă reprezintă Tomosinteza, care permite obținerea unor imagini volumetrice de înaltă calitate la o doză de iradiere semnificativ mai mică comparativ cu Tomografia Computerizată, doza fiind apropiată de cea primită în timpul unei Radiografii Digitale. Datorită faptului că pacienții cu maladii oncologice necesită investigații radiologice repetate cu doze cumulative de iradiere destul de înalte, Tomosinteza a fost introdusă în premieră în practica medicală oncologică din Republica Moldova în cadrul IMSP Institutul Oncologic, fapt ce a permis efectuarea prezentului studiu.

La momentul începerii studiului nu existau date în literatura de specialitate referitor la utilitatea Tomosintezei în diagnosticul pacienților cu cancer de laringe. Fiind primul studiu în domeniul respectiv, acesta este asociat și cu o serie de limitări. Deoarece nu existau date sau recomandări în domeniu, numărul pacienților supuși celor 3 investigații a fost limitat datorită considerentelor etice și normativelor în vigoare referitor la utilizarea investigațiilor asociate cu radiații ionizante. Astfel, efectuarea fiecărei investigații a necesitat atât acordul pacientului cu semnarea acordului informat, precum și referirea pentru investigația respectivă a medicului curant. Numărul total de 41 pacienți cărora li s-au efectuat toate cele 3 investigații a permis efectuarea unei analize comparative detaliate a parametrilor obținuți prin fiecare metodă, demonstrând utilitatea Tomosintezei în diagnosticul cancerului de laringe și superioritatea netă comparativ cu Radiografia Digitală. În aceste condiții, Tomografia Computerizată este rezervată pentru precizarea diagnosticului sau extinderii procesului tumoral când stabilirea strategiei terapeutice rămâne incertă sau necesită date suplimentare. Definitivarea acestor indicații necesită însă noi studii în domeniu cu includerea unor loturi mai largi de pacienți cu diverse stadii ale procesului tumoral.

De notat necesită a fi și faptul că în cadrul acestui studiu a fost efectuată o evaluare comparativă a performanței investigațiilor radiologice (ce utilizează radiații ionizante) în diagnosticul cancerului de laringe, de aceea unele investigații imagistice precum Ultrasanografia (USG) și Imagistica prin Rezonanță Magnetică (IRM) ce nu sunt asociate cu radiații ionizante nu au fost incluse în studiu.

Luând în considerare doza de iradiere redusă a Tomosintezei (apropiată de cea a Radiografiei Digitale), precum și faptul că în Republica Moldova circa 80-85% din pacienți sunt diagnosticați în stadii avansate (st. III – IV) ale cancerului de laringe, Tomosinteza poate fi utilă și în screening-ul persoanelor din grupurile cu risc crescut. În cadrul acestei teze de doctorat însă, Tomosinteza nu a fost utilizată ca metodă de screening, iar implementarea unui program de screening al cancerului de laringe cu utilizarea Tomosintezei reprezintă un subiect separat și va necesita de asemenea noi studii în domeniu.

O altă modalitate imagistică care este utilizată tot mai frecvent în ultimii ani pentru evaluarea și stadializarea pacienților cu afecțiuni oncologice, inclusiv cu cancer de laringe, este Tomografia cu Emisie de Pozitroni (PET) în combinație cu Tomografia Computerizată (CT), care mai este numită și investigația hibridă PET/CT. În prezent investigația PET/CT poate fi efectuată în cadrul IMSP Spitalul Clinic Republican ”Timofei Moșneaga”, precum și în cadrul Spitalului Internațional Medpark. La momentul inițierii acestui studiu, însă, investigația PET/CT nu era încă disponibilă în Republica Moldova, de aceea modalitatea nu a fost inclusă în studiu.

CONCLUZII GENERALE

1. Tomozinteza reprezintă o metodă de diagnostic modernă cu doză de iradiere apropiată de cea a Radiografiei Digitale, dar cu imagini secționale de înaltă calitate și informativitate apropiate celor prin CT, fapt demonstrat în acest studiu. Astfel **Radiografia Digitală, Tomosinteză și CT** au relevat prezența formațiunii de volum la 63,41% vs 95,12% vs 100% pacienți, îngroșarea unilaterală a aparatului ligamentar la 48,7% vs. 78,04% vs. 85,36% pacienți, închiderea incompletă a aparatului ligamentar la - 31,70% vs. 78,04% vs. 85,36% pacienți, nivelarea spațiului subligamentar la 34,14% vs. 51,21% vs. 60,97% pacienți.
2. Evaluarea comparativă a parametrilor imagistici obținuți prin **Tomosinteză versus CT versus Radiografia Digitală** au relevat coeficientul de concordanță și coeficientul de corelare Pearson cu o concordanță înaltă a rezultatelor obținute prin Tomosinteză și CT, contrar rezultatelor obținute prin Radiografia Digitală care au fost asociate cu o concordanță mult mai slabă. Rezultatele au fost confirmate și prin analiza grafică a rezultatelor obținute prin Radiografia Digitală și Tomosinteză comparativ cu metoda de referință (CT), inclusiv diagramele regresiei liniare și diagramele de tip "Mountain plot".
3. Studiul a permis de asemenea perfectarea tehnicii de examinare prin Tomosinteză a pacienților cu cancer de laringe prin fixarea capului cu poziția anterioară a laringelui (Brevet nr. 1488), fapt ce a contribuit la obținerea unor imagini de o calitate net superioară prin limitarea mișcărilor involuntare și suprapunerii structurilor anatomice.
4. Rezultatele studiului au demonstrat că Tomosinteza reprezintă o metodă valoroasă în evaluarea pacienților cu cancer de laringe, diferența datelor furnizate comparativ cu examenul CT fiind destul de mică (nedepășind 10% în majoritatea semnelor radiologice examinate). Luând în considerare costul mai redus și doza de iradiere mai mică (sub 3mSv) comparativ cu examenul CT, Tomosinteza poate fi recomandată ca metodă de primă linie în examenul rentghenologic al pacienților cu cancer de laringe. Un algoritm de diagnostic imagistic al pacienților cu cancer de laringe cu includerea examenului prin Tomosinteză a fost elaborat în acest scop.
5. Tomografia Computerizată rămâne însă metoda cea mai informativă și poate fi indicată la necesitate, pentru determinarea unor particularități a procesului tumoral, în special în cazurile local avansate când stabilirea unei strategii terapeutice rămâne incertă și necesită obținerea unor noi date mai detaliate.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Metoda Tomosintezei este folosită la moment tot mai pe larg în diagnosticul patologiei glandelor mamare, a sistemului osos, plămâni, pediatrie, etc. Rezultatele obținute în studiu au demonstrat eficacitatea Tomosintezei și în examinarea patologiei laringelui și se recomandă pentru implementarea în instituțiile medicale, care au departament de diagnostic imagistic.
2. Tomosinteza este metodă de primă linie în examenul radiologic al pacienților cu cancer de laringe și necesită a fi utilizată conform algoritmului de diagnostic imagistic al pacienților cu cancer de laringe elaborat în carul acestui studiu.
3. Tomosinteza este bazată pe același principiu ca și CT- efectuarea secțiunilor imagistice cu un pas de 1-3mm, cu o sarcină radioactivă sub 3mSv și reconstrucția digitală a imaginilor obținute. Aceasta reduce necesitatea reexaminării pacienților prin metode mai costisitoare și mai puțin accesibile, cum sunt CT sau IRM. Acestea pot fi însă indicate la necesitate, în special când stabilirea unei strategii terapeutice rămâne incertă și necesită obținerea unor noi date mai detaliate.
4. Luând în considerare doza de iradiere redusă a Tomosintezei (apropiată de cea a Radiografiei Digitale), precum și faptul că în Republica Moldova circa 80-85% din pacienți sunt diagnosticați în stadii avansate (st. III – IV) ale cancerului de laringe, Tomosinteza poate fi utilă și în screening-ul persoanelor din grupurile cu risc crescut. Implementarea unui program de screening al cancerului de laringe cu utilizarea Tomosintezei va necesita însă noi studii în domeniu.

BIBLIOGRAFIE

1. Katanoda K, Saito E: Laryngeal cancer incidence rates in the world from the Cancer Incidence in Five Continents XI. *Jpn J Clin Oncol* 2019, 49(1):100-101.
2. He Y, Liang D, Li D, Shan B, Zheng R, Zhang S, Wei W, He J: Incidence and mortality of laryngeal cancer in China, 2015. *Chin J Cancer Res* 2020, 32(1):10-17.
3. Koroulakis A, Agarwal M: Laryngeal Cancer. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL); 2022.
4. Liu Y, Zhao Q, Ding G, Zhu Y, Li W, Chen W: Incidence and mortality of laryngeal cancer in China, 2008-2012. *Chin J Cancer Res* 2018, 30(3):299-306.
5. Nahavandipour A, Jakobsen KK, Gronhoj C, Hebbelstrup Jensen D, Kim Schmidt Karnov K, Klitmoller Agander T, Specht L, von Buchwald C: Incidence and survival of laryngeal cancer in Denmark: a nation-wide study from 1980 to 2014. *Acta Oncol* 2019, 58(7):977-982.
6. Wang JY, Zhang QW, Wen K, Wang C, Ji X, Zhang L: Temporal trends in incidence and mortality rates of laryngeal cancer at the global, regional and national levels, 1990-2017. *BMJ Open* 2021, 11(10):e050387.
7. Wei KR, Zheng RS, Liang ZH, Sun KX, Zhang SW, Li ZM, Zeng HM, Zou XN, Chen WQ, He J: [Incidence and mortality of laryngeal cancer in China, 2014]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2018, 40(10):736-743.
8. Jones TM, De M, Foran B, Harrington K, Mortimore S: Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol* 2016, 130(S2):S75-S82.
9. Karabulut B: AHNS series: Do you know our guidelines? Review of current knowledge on laryngeal cancer. *Head Neck* 2019, 41(3):828.
10. Swegal WC, Herbert RJ, Eisele DW, Chang J, Bristow RE, Gourin CG: Observed-to-expected ratio for adherence to treatment guidelines as a quality of care indicator for laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2020, 130(3):672-678.
11. Global Cancer Facts and Figures, 4th Edition. The American Cancer Society, ©2018 [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-4th-edition.pdf>.
12. Boyle K, Jones S: Functional outcomes of early laryngeal cancer - endoscopic laser surgery versus external beam radiotherapy: a systematic review. *J Laryngol Otol* 2021:1-27.
13. Fletcher KT, Gal TJ, Ebelhar AJ, Valentino J, Brill YM, Dressler EV, Aouad RK: Prognostic indicators and survival in salvage surgery for laryngeal cancer. *Head Neck* 2017, 39(10):2021-2026.
14. Yabuki K, Sano D, Shiono O, Arai Y, Chiba Y, Tanabe T, Nishimura G, Takahashi M, Taguchi T, Kaneta T *et al*: Surgery-based versus radiation-based treatment strategy for a high metabolic volume laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2017, 127(4):862-867.
15. Miskiewicz-Orczyk K, Scierski W, Lisowska G, Zieba N, Misiolok M: Factors Associated with Outcomes Following Salvage Surgery for Recurrent Laryngeal Cancer: A Retrospective Study of 50 Cases from a Single Center in Poland. *Med Sci Monit* 2021, 27:e932004.

16. Eskander A, Mifsud M, Irish J, Gullane P, Gilbert R, Brown D, de Almeida JR, Urbach DR, Goldstein DP: Overview of surgery for laryngeal and hypopharyngeal cancer in Ontario, 2003-2010. *Head Neck* 2017, 39(8):1559-1567.
17. Zhang C, Zhu M, Chen D, Chen S, Zheng H: Organ preservation surgery for patients with T4a laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018, 275(6):1601-1606.
18. Lim AE, Woodley N, Ton T, Lewis K, Ferrier K, Mohd Slim MA, Montgomery J, Douglas CM: A retrospective study comparing organ preserving therapy with surgical intervention in advanced laryngeal cancer. *Clin Otolaryngol* 2022, 47(2):380-387.
19. Patel SA, Qureshi MM, Dyer MA, Jalisi S, Grillone G, Truong MT: Comparing surgical and nonsurgical larynx-preserving treatments with total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancer. *Cancer* 2019, 125(19):3367-3377.
20. Zorzi SF, Lazio MS, Pietrobon G, Chu F, Zurlo V, Bibiano D, De Benedetto L, Cattaneo A, De Berardinis R, Mossinelli C *et al*: Upfront surgical organ-preservation strategy in advanced-stage laryngeal cancer. *Am J Otolaryngol* 2022, 43(1):103272.
21. **Jovmir-Popa D.**, Tibirna Gh., Gavrilasenco I., Harea M. Interventie chirurgicala organomenajanta in cancer de laringe cu aportul examenului imagistic. *Volum de rezumate "Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași"*, noiembrie 2019, Iași, România, volum 8, pag. 346.
22. Țibîrnă Gh., Darii V., Postolache A. Cancerul laringian. *Protocol clinic național (PCN - 178)*. 2012 [citată 29.04.2022]. Disponibil: <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/07/13954-PCN-17820Cancerul20laringean.pdf>
23. Bootz F: [Guideline on diagnosis, treatment, and follow-up of laryngeal cancer]. *Radiologie* 2020, 60(11):1052-1057.
24. Murri D, Botti C, Bassano E, Fornaciari M, Crocetta FM, Ghidini A: Reduction in healthcare services during the COVID-19 pandemic: Patient screening based on symptoms is an effective strategy for avoiding delayed laryngeal cancer diagnosis. *Am J Otolaryngol* 2021, 42(6):103162.
25. Mannelli G, Cecconi L, Gallo O: Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. Qualitative literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016, 106:64-90.
26. Țibîrnă Gh., Darii V., Stratan V., Cojocaru C. et al. Optimizarea tratamentului multimodal al cancerului laringian în baza evidenței particularităților clinicomorfoimunologice. *Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. Științe medicale*. 2019; 4(64), p. 89-97. ISSN 1857-0011.
27. Албул К, Цыбырнэ Г, Горшков Н, Цыбырнэ А. Роль хирургического метода в комплексном лечении рака гортани. *Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. Științe Medicale*. 2021. Nr. 2(70). ISSN 1857-0011.
28. Țibîrnă Gh., Stratan V., Darii V., Clipca A. et al. Managementul științific în tratamentul complex al cancerului regiunii capului și gâtului. *Buletinul Academiei de Știință a Moldovei Științe medicale*. 2015; 2 (69), p. 43-50. ISSN 1857-0011.
29. Țibîrnă Gh., Gudumac E., Mereuță I., Sofroni M. D., Țibîrnă A. et al. Evoluția istorică a chirurgiei oncologice din Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020. Nr. 2(66), ISSN 1857-0011.
30. Țibîrnă Gh., Stratan V., Bogdanscaia N., Darii V. et al. Aspecte imunologice în pronosticul cancerului laringian. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018. Nr. 2-3(59-60). ISSN 1857-0011.

31. Țîbîrnă Gh., Clipca A., Darii V., Doruc A. et al. Managementul modern în asistența oncologică a pacienților cu tumori a regiunii capului și gâtului (experiență de 40 de ani). *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018. Nr. 2-3(59-60). ISSN 1857-0011.
32. Țîbîrnă Gh., Darii V., Stratan V., Clipca A. et al. Rolul statutului imun în pronosticul cancerului laringian. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017. Nr. 4(56). ISSN 1857-0011.
33. Țîbîrnă Gh., Iacovleva I., Jovmir V., Stratan V. Aspecte istorice și de management al Serviciului Oncologic din Republica Moldova anii 1960-1990. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2016. Nr. 1(50). ISSN 1857-0011.
34. Darii V., Țîbîrnă Gh., Stratan V., Clipca A. et al. Aspecte imunologice în tratamentul chirurgical al cancerului laringian. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015. Nr. 3(48). ISSN 1857-0011.
35. Marandiuc A., Tuzlucov P., Cotonet L., Arîcu A. et al. Radioterapie postoperatorie a cancerului laringian. Toxicitatea și reacții adverse imediate. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015. Nr. 3(48). ISSN 1857-0011.
36. Țîbîrnă Gh., Darii V., Doruc A., Clim C. et al. Profilaxia complicațiilor postoperatorii după laringectomii în cancerul laringian. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2010. Nr. 4(27). ISSN 1857-0011.
37. Clim C., Țîbîrnă Gh., Bejan A., Darii V. et al. Elemente de progres în tehnicile de sutură a faringelui după laringectomie. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2007. Nr. 4(13). ISSN 1857-0011. .
38. Marina S., Țîbîrnă Gh., Bejan A., Clim C. et al. Microchirurgia în tratamentul cancerului local avansat al laringelui. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2007. Nr. 4(13). ISSN 1857-0011.
39. Țîbîrnă Gh. Starea actuală și problemele asistenței oncologice a bolnavilor cu tumori ale regiunii capului și gâtului în Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2007. Nr. 4(13). ISSN 1857-0011. .
40. Черный А., Цыбырнэ Г., Яковлева И., Богданская Н. и со. Роль морфологического исследования в изучении опухолей головы и шеи. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2007. Nr. 4(13). ISSN 1857-0011. .
41. Darii V., Țîbîrnă Gh., Cernîi A., Iacovleva I. et al. Probleme de diagnostic și tratament contemporan în cancerul laringian. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2005. Nr. 3(3). ISSN 1857-0011. .
42. Цыбырнэ Г.А., Дарий В.А., Стратан В.Г., Гузун Н.В., Клипка А.И., Дорук А.С., Клим К.И., Цыбырнэ А.Г., Кожокару К.Д., Тарнаруцкая Р.В., Жовмир Д.В. Иммунологические аспекты в лечении рака гортани. *Евразийский онкологический журнал*. 2018, том 6. No1, стр. 220. ISSN 2309-7485.
43. **Jovmir-Popa D.**, Tibirna Gh., Gavrilasenco I., Harea M. Organ-preserving surgical intervention in larynx cancer with the contribution of the imaging examination (clinical case). Volum de rezumate “*Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași*”, noiembrie 2019, Iași, România, volum 8, pag. 347.
44. Barbosa MM, Araujo VJ, Jr., Boasquevisque E, Carvalho R, Romano S, Lima RA, Dias FL, Salviano SK: Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. *Laryngoscope* 2005, 115(4):724-730.

45. **Jovmir-Popa D.** Rolul imagisticii în diagnosticul cancerului de laringe, posibilități și perspective. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2017; 4(56), pag. 109 -116.
46. **Jovmir D.,** Rotaru N., Țibîrnă Gh. Optimizarea diagnosticului imagistic al cancerului de laringe. *The Moldovan Medical Journal*, Vol. 61, mai 2018; pag. 81. ISSN 2537-6373
47. Bozzato A, Pillong L, Schick B, Lell MM: [Current diagnostic imaging and treatment planning for laryngeal cancer]. *Radiologe* 2020, 60(11):1026-1037.
48. Meng W, Xu Y, Zheng S, Wang M, Ding C, Qi C, Yue J: Diagnosis and Monitoring Value of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Using Neuroendocrine Analysis During Radiotherapy for Laryngeal Cancer. *World Neurosurg* 2020, 138:696-705.
49. Ahmadzada S, Tseros E, Sritharan N, Singh N, Smith M, Palme CE, Riffat F: The value of narrowband imaging using the Ni classification in the diagnosis of laryngeal cancer. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020, 5(4):665-671.
50. Albano D, Dondi F, Paderno A, Nocivelli G, Maddalo M, Magrini SM, Nicolai P, Maroldi R, Giubbini R, Bertagna F: 18F-FDG-PET/CT in laryngeal cancer: comparison with conventional imaging and prognostic role. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)* 2021, 40(4):229-238.
51. Becker M, Monnier Y, de Vito C: MR Imaging of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2022, 30(1):53-72.
52. Chiesa-Estomba CM, Echaniz O, Larruscain E, Gonzalez-Garcia JA, Sistiaga-Suarez JA, Grana M: Radiomics and Texture Analysis in Laryngeal Cancer. Looking for New Frontiers in Precision Medicine through Imaging Analysis. *Cancers (Basel)* 2019, 11(10).
53. He Y, Li Z, Yang Y, Lei J, Peng Y: Preoperative Visualized Ultrasound Assessment of the Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Cancer Surgery: Reliability and Risk Features by Imaging. *Cancer Manag Res* 2021, 13:7057-7066.
54. Kamal M, Ng SP, Eraj SA, Rock CD, Pham B, Messer JA, Garden AS, Morrison WH, Phan J, Frank SJ *et al*: Three-dimensional imaging assessment of anatomic invasion and volumetric considerations for chemo/radiotherapy-based laryngeal preservation in T3 larynx cancer. *Oral Oncol* 2018, 79:1-8.
55. Lauwerends LJ, Galema HA, Hardillo JAU, Sewnaik A, Monserez D, van Driel P, Verhoef C, Baatenburg de Jong RJ, Hilling DE, Keereweer S: Current Intraoperative Imaging Techniques to Improve Surgical Resection of Laryngeal Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2021, 13(8).
56. Ligtenberg H, Schakel T, Dankbaar JW, Ruiter LN, Peltenburg B, Willems SM, Kasperts N, Terhaard CHJ, Raaijmakers CPJ, Philippens MEP: Target Volume Delineation Using Diffusion-weighted Imaging for MR-guided Radiotherapy: A Case Series of Laryngeal Cancer Validated by Pathology. *Cureus* 2018, 10(4):e2465.
57. Lukes P, Lukesova E, Zabrodsky M, Syba J, Kratochvil V, Kesner A, Votava M, Plzak J: [Endoscopic optical imaging methods in the diagnostics of the laryngeal cancer]. *Cas Lek Cesk*, 156(4):192-196.
58. Tomita H, Kobayashi T, Takaya E, Mishiro S, Hirahara D, Fujikawa A, Kurihara Y, Mimura H, Kobayashi Y: Deep learning approach of diffusion-weighted imaging as an outcome predictor in laryngeal and hypopharyngeal cancer patients with radiotherapy-related curative treatment: a preliminary study. *Eur Radiol* 2022.

59. Scharitzer M, Roesner I, Pokieser P, Weber M, Denk-Linnert DM: Simultaneous Radiological and Fiberoendoscopic Evaluation of Swallowing ("SIRFES") in Patients After Surgery of Oropharyngeal/Laryngeal Cancer and Postoperative Dysphagia. *Dysphagia* 2019, 34(6):852-861.
60. Succo G, Cirillo S, Bertotto I, Maldi E, Balmativola D, Petracchini M, Gned D, Fornari A, Motatto GM, Sprio AE *et al*: Arytenoid Fixation in Laryngeal Cancer: Radiological Pictures and Clinical Correlations with Respect to Conservative Treatments. *Cancers (Basel)* 2019, 11(3).
61. Wang Y, Li D, Liu R, Jia C, Jiang A, Lv Y, Xu S, Zhang H, Cao X, Song X: Application of Ultrasound-guided Core Needle Biopsy in the Diagnosis of T3 or T4 Stage Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer. *Anticancer Res* 2017, 37(8):4563-4567.
62. Xiong H, Lin P, Yu JG, Ye J, Xiao L, Tao Y, Jiang Z, Lin W, Liu M, Xu J *et al*: Computer-aided diagnosis of laryngeal cancer via deep learning based on laryngoscopic images. *EBioMedicine* 2019, 48:92-99.
63. Echarri RM, Rivera T, Montojo J, Bermejo C, Fraile E, Cobeta I: [Correlation of clinical, radiologic, and histopathologic findings in laryngeal, hypopharyngeal, and oropharyngeal cancer]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000, 51(7):587-592.
64. Gor DM, Langer JE, Loevner LA: Imaging of cervical lymph nodes in head and neck cancer: the basics. *Radiol Clin North Am* 2006, 44(1):101-110, viii.
65. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Gavrilasenco I., Harea M. Indication for combined examination through computer tomography and tomosynthesis of patients with larynx cancer. *Volum de rezumate "Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași"*, noiembrie 2019, Iași, România, vol. 8, pag. 350.
66. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Tibirna Gh., Gavrilasenco I. Tehnologii noi in diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Volum de rezumate al Scolii de vara Cancere ORL, sarcom, melanoma*. 11-12 iulie 2019, Iași, România, pag. 39.
67. de Andrade NMM, Dedivitis RA, Ramos DM, Matos LL, Garcia MRT, Conti GG, Kowalski LP: Tumor volume as a prognostic factor of locally advanced laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021, 278(5):1707.
68. Arain AA, Rajput MSA, Akhtar S, Rajput AA, Adeel M, Hatem A, Abbasi AN: Organ Preservation for Advanced Laryngeal Cancer: Experience with Concurrent Chemoradiation Therapy. *Cureus* 2020, 12(4):e7553.
69. Allegra E, Bianco MR, Ralli M, Greco A, Angeletti D, de Vincentiis M: Role of Clinical-Demographic Data in Survival Rates of Advanced Laryngeal Cancer. *Medicina (Kaunas)* 2021, 57(3).
70. Choi Y, Bin-Manie M, Roh JL, Cho KJ, Lee YS, Choi SH, Nam SY, Kim SY: Metastatic lymph node burden predictive of survival in patients undergoing primary surgery for laryngeal and hypopharyngeal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2019, 145(10):2565-2572.
71. Fujii T, Miyabe J, Yoshii T, Suzuki M, Otozai S, Komukai S, Kishikawa T, Takemoto N, Fukusumi T, Tatsumi M *et al*: Metabolic tumor volume of metastatic lymph nodes and survival after total laryngectomy in laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2019, 93:107-113.
72. Li MM, Zhao S, Eskander A, Rygalski C, Brock G, Parikh AS, Haring CT, Swendseid B, Zhan KY, Bradford CR *et al*: Stage Migration and Survival Trends in Laryngeal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2021, 28(12):7300-7309.

73. Pan XL, Lin Y: [The correct selection of treatment strategies for laryngeal cancer to improve the survival rate and quality of life for patients]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2020, 55(12):1111-1115.
74. Ramos Innocentini LMA, Teixeira AH, Casemiro LA, Andrade MC, Ferrari TC, Ricz HMA, Macedo LD: Laryngeal Cancer Attributable Factors and the Influence on Survival Rates: A Single Brazilian Institution Experience. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2019, 23(3):e299-e304.
75. Shi X, Hu WP, Ji QH: Development of comprehensive nomograms for evaluating overall and cancer-specific survival of laryngeal squamous cell carcinoma patients treated with neck dissection. *Oncotarget* 2017, 8(18):29722-29740.
76. Zarei M, Mirzaee M, Alizadeh H, Jahani Y: Investigation of the affective factors on the survival rate of patients with laryngeal cancer using Cox proportional hazards and Lin - Ying's additive hazards models. *Med J Islam Repub Iran* 2021, 35:16.
77. Zhu X, Duan F, Zhu Y, Shi X, Sun S, Cheng Y, Chen X: Perineural Invasion as a Prognostic Factor in Laryngeal Squamous Cell Cancer: A Matched-Pair Survival Analysis. *Cancer Invest* 2021, 39(9):734-740.
78. Johnson J. T. Malignant Tumors of the Larynx. *American Cancer Society*, 2021 [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://emedicine.medscape.com/article/848592-overview#a7>.
79. Bahrs SD, Otto V, Hattermann V, Klumpp B, Hahn M, Nikolaou K, Siegmann-Luz K: Breast tomosynthesis for the clarification of mammographic BI-RADS 3 lesions can decrease follow-up examinations and enables immediate cancer diagnosis. *Acta Radiol* 2018, 59(10):1176-1183.
80. Santos Aragon LN, Soto-Trujillo D: Effectiveness of Tomosynthesis Versus Digital Mammography in the Diagnosis of Suspicious Lesions for Breast Cancer in an Asymptomatic Population. *Cureus* 2021, 13(3):e13838.
81. Jager EA, Ligtenberg H, Caldas-Magalhaes J, Schakel T, Philippens ME, Pameijer FA, Kasperts N, Willems SM, Terhaard CH, Raaijmakers CP: Validated guidelines for tumor delineation on magnetic resonance imaging for laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Acta Oncol* 2016, 55(11):1305-1312.
82. **Jovmir-Popa D.** X-ray screening of larynx cancer by thomosynthesis method. *Volum de rezumate Confer2020 "Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași"*, noiembrie 2020, Iași, România, volum 9, pag. 350.
83. Piersiala K, Akst LM, Hillel AT, Best SR: Clinical practice patterns in laryngeal cancer and introduction of CT lung screening. *Am J Otolaryngol* 2019, 40(4):520-524.
84. Piersiala K, Akst LM, Hillel AT, Best SR: CT Lung Screening in Patients with Laryngeal Cancer. *Sci Rep* 2020, 10(1):4676.
85. Rohde M, Nielsen AL, Johansen J, Sorensen JA, Nguyen N, Diaz A, Nielsen MK, Asmussen JT, Christiansen JM, Gerke O *et al*: Head-to-Head Comparison of Chest X-Ray/Head and Neck MRI, Chest CT/Head and Neck MRI, and (18)F-FDG PET/CT for Detection of Distant Metastases and Synchronous Cancer in Oral, Pharyngeal, and Laryngeal Cancer. *J Nucl Med* 2017, 58(12):1919-1924.
86. Zhang H, Zou Y, Tian F, Li W, Ji X, Guo Y, Li Q, Sun S, Sun F, Shen L *et al*: Dual-energy CT may predict post-operative recurrence in early-stage glottic laryngeal cancer: a novel nomogram and risk stratification system. *Eur Radiol* 2022, 32(3):1921-1930.
87. Gilbert FJ, Pinker-Domenig K: Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography,

- and Magnetic Resonance Imaging. In: *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging*. Edited by Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK. Cham (CH); 2019: 155-166.
88. Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH: Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2018, 18(1):380.
 89. Samala RK, Chan HP, Hadjiiski LM, Helvie MA, Richter C, Cha K: Evolutionary pruning of transfer learned deep convolutional neural network for breast cancer diagnosis in digital breast tomosynthesis. *Phys Med Biol* 2018, 63(9):095005.
 90. Zhang HW, Li JT, Lu MH, Qin L, Li LF, Cui SD, Liu H: [The breast cancer diagnosis accuracy of the digital breast tomosynthesis technique]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2017, 97(18):1387-1390.
 91. **Жовмир Д.** Возможности определения местного распространения рака гортани при использовании томосинтеза. *Евразийский онкологический журнал*. 2016, том 4, № 2, pag. 170.
 92. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Gavrilasenco I., Harea M. Consideratiuni asupra examenului radiologic prin tomosinteza a pacientilor cu cancer de laringe. *Volum de rezumare al congresului national de radiologie si imagistica medicala din Romania*. 2019, Sovata, România, pag. 225.
 93. Buwalda J, Zuur CL, Lubsen H, Tijssen JG, Koole R, Hordijk GJ: [Annual chest X-ray in patients after treatment for laryngeal or oral cancer: only a limited number of second primary lung cancers detected]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999, 143(29):1517-1522.
 94. Giovanni A, Guelfucci B, Nazarian B, Marciano S, Moulin G, Zanaret M: [X-ray imaging in assessing the extent of laryngeal cancer]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1999, 120(3):155-159.
 95. Nemes SF, Krestan CR, Noebauer-Huhmann IM, Formanek M, Fruhwald J, Peloschek P, Kainberger F, Czerny C: [Radiological normal anatomy of the larynx and pharynx and imaging techniques]. *Radiologe* 2009, 49(1):8-16.
 96. Abi Khalil S, Menassa-Moussa L, Smayra T, Ghossain M, Aoun N: [Anatomy of the larynx with 64-channel multidetector CT]. *J Med Liban* 2009, 57(4):231-236.
 97. Рентгенография гортани и горла. Портал о лучевой диагностике. 2020 [citat 29.04.2022]. Disponibil: <http://x-raydoctor.ru/rentgen/lor/issledovanie-gortani-i-gorla.html>
 98. **Jovmir-Popa D.** Algoritmul de diagnostic rentghenologic pentru pacienții suspecți cu cancer de laringe. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020. nr. 4(68), pag. 350-353. ISSN 1857-0011.
 99. **Jovmir D.V.**, Țîbîrnă G.A., Harea M.G. Сравнительная оценка результатов компьютерной томографии и томосинтеза при диагностики рака гортани. Al IV-lea congres anual internațional științifico-practic “Probleme actuale în medicină”. 2017. Baku, Azerbadjan. *Medical Review*. 2017. vol. 4, pag 86. .
 100. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Gavrilasenco I., Harea M. Indicatiile pentru examinarea combinata prin tomografia computerizata și tomosinteza a pacienților cu cancer de laringe. *Volum de rezumate Confer2019 “Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 2019, Iași, România, vol. 8, pag. 349.
 101. **Жовмир Д.** Использование линейного томосинтеза для диагностики рака гортани. *Евразийский онкологический журнал*. 2018, том 6. No1, стр. 218. ISSN 2309-7485.

102. ROTARU, N., HAREA, M., CODREANU, I. The role of Digital Chest Tomosynthesis in the diagnosis and follow-up evaluation of patients with lung cancer. *The European Congress of Radiology*. ECR 2019, pp. 1-13, DOI: 10.26044/ecr2019/C-0981 [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2019/C-0981>.
103. ROTARU, N., HAREA, M. Evaluation of bone lesions by digital chest tomosynthesis in patients with lung cancer. *The European Congress of Radiology*. ECR 2020, pp. 1-12, DOI: 10.26044/ecr2020/C-12938 [citat 29.04.2022]. <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2020/C-12938>.
104. NALIVAICO, N., MOSCOVICIUC, A., SINCARENCO, I., BOLOTNICOVA V. Digital tomosynthesis in diagnostics and monitoring of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 2020, vol. 56: p. 3364. ISSN: 1399-3003. .
105. NALIVAICO, N. Rolul tomosintezei digitale în diagnosticul tuberculozei pulmonare. *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale*. 2019, nr. 3 (63), p.116-119. ISSN 1857-0011. .
106. Samala RK, Heang-Ping C, Hadjiiski L, Helvie MA, Richter CD, Cha KH: Breast Cancer Diagnosis in Digital Breast Tomosynthesis: Effects of Training Sample Size on Multi-Stage Transfer Learning Using Deep Neural Nets. *IEEE Trans Med Imaging* 2019, 38(3):686-696.
107. Chen L: [Role of CT in diagnosing carcinomas of the larynx. A comparable study with serial sections]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1990, 25(5):263-264, 317.
108. Held P, Langnickel R, Breit A: [CT and MRI in tumors of the hypopharynx and larynx--comparison of methods with reference to rapid and ultra-fast MR pulse sequences]. *Laryngorhinootologie* 1994, 73(2):59-64.
109. Hoorweg JJ, Kruijt RH, Heijboer RJ, Eijkemans MJ, Kerrebijn JD: Reliability of interpretation of CT examination of the larynx in patients with glottic laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, 135(1):129-134.
110. Kloppel R, Auerbach K, Kamprad F, Meister EF: [Functional spiral CT of the larynx]. *Rofo* 1996, 164(5):437-440.
111. Maroldi R, Battaglia G, Nicolai P, Maculotti P, Cappiello J, Cabassa P, Farina D, Chiesa A: CT appearance of the larynx after conservative and radical surgery for carcinomas. *Eur Radiol* 1997, 7(3):418-431.
112. Morimoto N, Kitamura M, Kosuga M, Okuyama T: CT and endoscopic evaluation of larynx and trachea in mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab* 2014, 112(2):154-159.
113. Mukherji SK, Castillo M, Huda W, Suojanen J, Kubilis P, Tart RP, Dhillon G: Comparison of dynamic and spiral CT for imaging the glottic larynx. *J Comput Assist Tomogr* 1995, 19(6):899-904.
114. Robert Y, Rocourt N, Chevalier D, Duhamel A, Carcasset S, Lemaitre L: Helical CT of the larynx: a comparative study with conventional CT scan. *Clin Radiol* 1996, 51(12):882-885.
115. Ruane LE, Lau KK, Low K, Crossett M, Vallance N, Bardin PG: Dynamic 320-slice CT larynx for detection and management of idiopathic bilateral vocal cord paralysis. *Respirol Case Rep* 2014, 2(1):24-26.
116. Suojanen JN, Mukherji SK, Wippold FJ: Spiral CT of the larynx. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994, 15(8):1579-1582.

117. Yany Z, Li Z, Jiang A: [Application of CT virtual endoscopy in larynx]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1998, 33(4):247-248.
118. Joshi VM, Wadhwa V, Mukherji SK: Imaging in laryngeal cancers. *Indian J Radiol Imaging* 2012, 22(3):209-226.
119. Diagnosticul cancerului de laringe. Ghid medical complet. Site web: <https://www.mediculmeu.com/boli-si-tratamente/tratamente/diagnosticul-cancerului-de-laringe.php>.
120. Кармазановский Г.Г., Никитаев Н.С., Дан В.Н. и др. Спиральная КТ в диагностике опухолей и других объемных образований в развилке сонных артерий. *Медицинская визуализация*. 2002. — № 1. с. 39-46.
121. Kosling S, Schmidtke M, Vothel F, Hahn S, Weidenbach H, Oeken J: [The value of spiral CT in the staging of carcinomas of the oral cavity and of the oro- and hypopharynx]. *Radiologe* 2000, 40(7):632-639.
122. Wear VV, Allred JW, Mi D, Strother MK: Evaluating "eee" phonation in multidetector CT of the neck. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009, 30(6):1102-1106.
123. Agada FO, Nix PA, Salvage D, Stafford ND: Computerised tomography vs. pathological staging of laryngeal cancer: a 6-year completed audit cycle. *Int J Clin Pract* 2004, 58(7):714-716.
124. Ruffing S, Struffert T, Grgic A, Reith W: [Imaging diagnostics of the pharynx and larynx]. *Radiologe* 2005, 45(9):828-836.
125. Jun BC, Kim HT, Kim HS, Cho SH: Clinical feasibility of the new technique of functional 3D laryngeal CT. *Acta Otolaryngol* 2005, 125(7):774-778.
126. Shiao JC, Mohamed ASR, Messer JA, Hutcheson KA, Johnson JM, Enderling H, Kamal M, Warren BW, Pham B, Morrison WH *et al*: Quantitative pretreatment CT volumetry: Association with oncologic outcomes in patients with T4a squamous carcinoma of the larynx. *Head Neck* 2017, 39(8):1609-1620.
127. **Jovmir-Popa D.** Avantajele tomografiei liniare digitale multisectionale (tomosintezei) în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018, 2-3(59-60), pag. 110-115. ISSN 1857-0011.
128. **Jovmir-Popa D.,** Harea M., Crîlova O. Tomosinteza ca metodă alternativă în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Rezumate "Confer2018"*, noiembrie 2018, Iași, România. pag. 371.
129. **Jovmir-Popa D.** Locul tomosintezei in diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. *Volum de rezumate al congresului national de radiologie si imagistica medicala din Romania*. 2019, Sovata, România, pag. 228.
130. **Jovmir D.** Возможности определение местного распространения рака гортани при использовании томосинтеза. Categoria diagnosticul și tratamentul tumorilor capului și gâtului. Rezumate ale Congresului IX al medicilor oncologi și radiologi a țărilor CSI și Euroasia, 2017. Rezumat nr. 1539.
131. **Jovmir-Popa D.** The place of tomosynthesis in imagistic diagnosis of larynx cancer. *Volum de rezumate al congresului national de radiologie si imagistica medicala din Romania*. 2019, Sovata, România, pag. 229.
132. **Жовмир Д. В.,** Цыбырнэ Г. А., Гаврилащенко И. П., Хареа М.Г. Значение цифровой многосрезовой томографии (томосинтеза) при определении тактики хирургического лечения больных раком гортани. VIII ежегодная международная

- научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины», 10-12 aprilie, 2019, Baku, Azerbaijan. *Medical Review*. 2019. vol. 6, pag. 97.
133. **Jovmir-Popa D.** Screeningul rentghenologic a cancerului de laringe prin metoda tomosintezei. *Volum de rezumate Confer2020 "Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași"*, noiembrie 2020, Iași, România, vol. 9, pag. 349.
 134. HELVIE M., A. Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications. *Radiologic Clinics*. 2010, 48(5):917-929.
 135. Hellerhoff K: [Digital breast tomosynthesis : technical principles, current clinical relevance and future perspectives]. *Radiologie* 2010, 50(11):991-998.
 136. Kleinknecht JH, Ciurea AI, Ciortea CA: Pros and cons for breast cancer screening with tomosynthesis - a review of the literature. *Med Pharm Rep* 2020, 93(4):335-341.
 137. **Jovmir-Popa D., Harea M.** Tomosinteza ca metodă de control în dinamică a pacienților tratați pentru cancer de laringe. *Volum de rezumate Confer2021 "Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași"*, noiembrie 2021, Iași, România, vol. 10, pag. 243.
 138. Дарьялова С.Л., Сергеев С.А. Рак гортани. Избранные лекции по клинической онкологии (под ред. Чиссова В.И., Дарьяловой С.Л.). М. Медицина. 2000. с. 736.
 139. Steinkamp HJ, Mathe F, Treisch J, Hosten N, Neumann K, Felix R: [A histologically controlled study of the value of sonography and palpation for the detection and exclusion of neck lymph node enlargements and metastases]. *Aktuelle Radiol* 1991, 1(6):312-318.
 140. Steinkamp HJ, Hosten N, Richter C, Schedel H, Felix R: Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. *Radiology* 1994, 191(3):795-798.
 141. Brusko GD, Perez-Roman RJ, Tapamo H, Burks SS, Serafini AN, Wang MY: Preoperative SPECT imaging as a tool for surgical planning in patients with axial neck and back pain. *Neurosurg Focus* 2019, 47(6):E19.
 142. de Veij Mestdagh PD, Schreuder WH, Vogel WV, Donswijk ML, van Werkhoven E, van der Wal JE, Dirven R, Karakullukcu B, Sonke JJ, van den Brekel MWM *et al*: Mapping of sentinel lymph node drainage using SPECT/CT to tailor elective nodal irradiation in head and neck cancer patients (SUSPECT-2): a single-center prospective trial. *BMC Cancer* 2019, 19(1):1110.
 143. de Veij Mestdagh PD, Walraven I, Vogel WV, Schreuder WH, van Werkhoven E, Carbaat C, Donswijk ML, van den Brekel MWM, Al-Mamgani A: SPECT/CT-guided elective nodal irradiation for head and neck cancer is oncologically safe and less toxic: A potentially practice-changing approach. *Radiother Oncol* 2020, 147:56-63.
 144. Ginat DT, Westin C, Brisson RJ, Chin CT, Pu Y, Zhang H, De Souza JA: Pilot Study of 99mTc-labeled Ethylene Dicycysteine Deoxyglucose SPECT-CT Imaging in Treatment Response Evaluation in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Cureus* 2017, 9(4):e1152.
 145. Kwak JJ, Kesner AL, Gleisner A, Jensen A, Friedman C, McCarter MD, Koo PJ, Morgan RL, Kounalakis N: Utility of Quantitative SPECT/CT Lymphoscintigraphy in Guiding Sentinel Lymph Node Biopsy in Head and Neck Melanoma. *Ann Surg Oncol* 2020, 27(5):1432-1438.
 146. Nakamoto R, Zhuo J, Guja KE, Duan H, Perkins SL, Leuze C, Daniel BL, Franc BL: Phantom study of SPECT/CT augmented reality for intraoperative localization of sentinel lymph nodes in head and neck melanoma. *Oral Oncol* 2022, 125:105702.

147. Oohashi M, Toshima H, Hayama K, Ogura I: Gallium-67 SPECT-CT for the evaluation of head and neck: preliminary study on maximum standardised uptake value in lesions, and in the parotid and submandibular glands. *Pol J Radiol* 2020, 85:e224-e229.
148. Tezuka Y, Ogura I: Maximum standardized uptake value of normal structures in the head and neck with bone SPECT/CT. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2022.
149. Rotaru N, Malîga O, Codreanu I. Radiologie și radioprotecție. 2020. Chișinău: Medicina, Tipogr. "Print-Caro", 242 p. ISBN 978-9975-82-177-3.
150. Kabarriti R, Brodin NP, Ahmed S, Vogelius I, Guha C, Kalnicki S, Tome WA, Garg MK: Origin of Locoregional Recurrences After Definitive Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT) for Laryngeal Cancer Determined Based on Follow-up PET/CT Imaging. *Cureus* 2019, 11(1):e3856.
151. Ligtenberg H, Jager EA, Caldas-Magalhaes J, Schakel T, Pameijer FA, Kasperts N, Willems SM, Terhaard CH, Raaijmakers CP, Philippens ME: Modality-specific target definition for laryngeal and hypopharyngeal cancer on FDG-PET, CT and MRI. *Radiother Oncol* 2017, 123(1):63-70.
152. Suzuki H, Tamaki T, Nishio M, Nakata Y, Hanai N, Nishikawa D, Koide Y, Hasegawa Y: Total lesion glycolysis on FDG-PET/CT before salvage surgery predicts survival in laryngeal or pharyngeal cancer. *Oncotarget* 2018, 9(27):19115-19122.
153. Wichmann G, Kruger A, Boehm A, Kolb M, Hofer M, Fischer M, Muller S, Purz S, Stumpp P, Sabri O *et al*: Induction chemotherapy followed by radiotherapy for larynx preservation in advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer: Outcome prediction after one cycle induction chemotherapy by a score based on clinical evaluation, computed tomography-based volumetry and (18)F-FDG-PET/CT. *Eur J Cancer* 2017, 72:144-155.
154. Zhao CL, Zou WW, Sun JW, Cai XJ, Zhang JX: [PET-CT suggested laryngeal cancer with bone metastasis but diagnosed with multiple myeloma]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2017, 52(11):857-858.
155. Xu B, Liu Y, Codeanu I. Utilization of FDG PET/CT in the Management of Inflammation and Infection in Patients with Malignancies. In: *PET Clinics*. 2012. W. B. Saunders Company, Elseviers Inc, Philadelphia, PA, USA. eBook ISBN: 978-1-4557-4429-9; Hardcover ISBN: 978-1-4557-3916-5
156. Анатомия Полости гортани человека. *EuroLab*. [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://www.eurolab.ua/anatomy/563>.
157. Castelijns JA, Hermans R, van den Brekel MW, Mukherji SK: Imaging of laryngeal cancer. *Semin Ultrasound CT MR* 1998, 19(6):492-504.
158. Chu MM, Kositwattanarek A, Lee DJ, Makkar JS, Genden EM, Kao J, Packer SH, Som PM, Kostakoglu L: FDG PET with contrast-enhanced CT: a critical imaging tool for laryngeal carcinoma. *Radiographics* 2010, 30(5):1353-1372.
159. Becker M, Burkhardt K, Dulguerov P, Allal A: Imaging of the larynx and hypopharynx. *Eur J Radiol* 2008, 66(3):460-479.
160. Zbaren P, Becker M, Lang H: Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma. Clinical findings, computed tomography, and magnetic resonance imaging compared with histopathology. *Cancer* 1996, 77(7):1263-1273.
161. Mancuso AA, Tamakawa Y, Hanafee WN: CT of the fixed vocal cord. *AJR Am J Roentgenol* 1980, 135(3):7529-7534.

162. Yousem DM, Tufano RP: Laryngeal imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002, 10(3):451-465.
163. Spinei L, Lozan O, Badan V. Biostatistica. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Școala de Management în Sănătate Publică, Tipografi a Centrală. 2009, 186 p. ISBN 978-9975-78-743-7
164. Spinei L. Metode de cercetare și de analiză s stării de sănătate. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Școala de Management în Sănătate Publică, Tipografi a Centrală. 2012, 512 p. ISBN 978-9975-53-163-4.
165. Spinei L., Ștefăneț S, Morau C., Copelea A., Boderscova L. Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare. Casa editorial-poligrafică Bons Offices, Chișinău. 2006, 224 p. ISBN 978-9974-5-80-010-5.
166. Tentiuc D, Grossu I, Grajdianu T, Spinei L, Ciocanu M. Sanatate publica si management. Chisinau. 2007.
167. Spinei L. Noțiuni generale despre studii epidemiologice. In: *Curierul Medical*. 2004, 5: pp. 42-43. ISSN 1875-0666.
168. Spinei L. Medicina bazată pe dovezi – o transformare a modului de activitate în medicina practică. In: *Curierul Medical*. 2012, nr. 3(327), pp. 329-331. ISSN 1875-0666.
169. Rotaru N, Conrea O, Spinei L, Codreanu I. Healthcare quality and total quality management in medical imaging: national and international quality assurance standards. In: *European Society of Radiology. ECR 2015*, pp. 1-16. DOI: 10.1594/ecr2015/C-0866.
170. Condea O, Rotaru N, Spinei L. Quality assurance standards in healthcare. In: *Curierul Medical*. 2015, Vol. 58, No 1, pp. 28 – 32. ISSN 1875-0666.
171. Chauvie S, De Maggi A, Baralis I, Dalmasso F, Berchiolla P, Priotto R, Violino P, Mazza F, Melloni G, Grosso M *et al*: Artificial intelligence and radiomics enhance the positive predictive value of digital chest tomosynthesis for lung cancer detection within SOS clinical trial. *Eur Radiol* 2020, 30(7):4134-4140.
172. Ferrari A, Bertolaccini L, Solli P, Di Salvia PO, Scaradozzi D: Digital chest tomosynthesis: the 2017 updated review of an emerging application. *Ann Transl Med* 2018, 6(5):91.
173. Gomi T, Hara H, Watanabe Y, Mizukami S: Improved digital chest tomosynthesis image quality by use of a projection-based dual-energy virtual monochromatic convolutional neural network with super resolution. *PLoS One* 2020, 15(12):e0244745.
174. Gunnell ET, Franceschi DK, Inscoc CR, Hartman A, Goralski JL, Ceppe A, Handly B, Sams C, Fordham LA, Lu J *et al*: Initial clinical evaluation of stationary digital chest tomosynthesis in adult patients with cystic fibrosis. *Eur Radiol* 2019, 29(4):1665-1673.
175. Meltzer C, Fagman E, Vikgren J, Molnar D, Borna E, Beni MM, Brandberg J, Bergman B, Bath M, Johnsson AA: Surveillance of small, solid pulmonary nodules at digital chest tomosynthesis: data from a cohort of the pilot Swedish CARDioPulmonary bioImage Study (SCAPIS). *Acta Radiol* 2021, 62(3):348-359.
176. Meltzer C, Vikgren J, Bergman B, Molnar D, Norrlund RR, Hassoun A, Gottfridsson B, Bath M, Johnsson AA: Detection and Characterization of Solid Pulmonary Nodules at Digital Chest Tomosynthesis: Data from a Cohort of the Pilot Swedish Cardiopulmonary Bioimage Study. *Radiology* 2018, 287(3):1018-1027.

177. Mirzai M, Meltzer C, Vikgren J, Norrlund RR, Gottfridsson B, Johnsson A, Bath M, Svalkvist A: The Effect of Dose Reduction on Overall Image Quality in Clinical Chest Tomosynthesis. *Acad Radiol* 2021, 28(10):e289-e296.
178. Soderman C, Johnsson AA, Vikgren J, Norrlund RR, Molnar D, Mirzai M, Svalkvist A, Mansson LG, Bath M: Detection of Pulmonary Nodule Growth with Chest Tomosynthesis: A Human Observer Study Using Simulated Nodules. *Acad Radiol* 2019, 26(4):508-518.
179. Tongkum S, Suwanpradit P, Vidhyarkorn S, Siripongsakun S, Oonsiri S, Rakvongthai Y, Khamwan K: Determination of radiation dose and low-dose protocol for digital chest tomosynthesis using radiophotoluminescent (RPL) glass dosimeters. *Phys Med* 2020, 73:13-21.
180. Concordance correlation coefficient. *MedCalc statistical software*. [citat 23.01.2023]. Disponibil: <https://www.medcalc.org/manual/concordance.php>.
181. Regression analysis. *MedCalc statistical software*. [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://www.medcalc.org/manual/regression.php>.
182. The Mountain plot. *MedCalc statistical software*. [citat 23.01.2023]. Disponibil: <https://www.medcalc.org/manual/mountain-plot.php>.
183. MedCalc statistical software [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://www.medcalc.org/>.
184. Рудин Л., Б. Основы голосоведения. Москва–2009. p.56. ISBN 978-5-9933-0046-7. https://voiceacademy.ru/images/files/nauch_trudi/osnovy-golosovedeniya-2009.pdf
185. Шевченко Ю.В., МСКТ в диагностики стенозов гортани и трахеи. Диссет. к.м.н., Москва, 2014. .
186. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Țibîrnă Gh., Gavrilaşenco Ig., Harea M. Analiza comparativă a rezultatelor diagnosticului rentghenologic a cancerului de laringe prin metoda tomografiei digitale multisectionale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020. vol. 4, pag 110.
187. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Gavrilasenco I., Harea M. Considerations on radiological examination by tomosynthesis of patients with larynx cancer. *Volum de rezumare al congresului national de radiologie si imagistica medicala din Romania*. 2019, Sovata, România, pag. 226.
188. **Жовмир Д.В.**, Ротару Н.И., Гаврилащенко И. П., Хареа М.Г. Значение цифровой многосрезовой томографии (томосинтеза) при определении тактики хирургического лечения больных раком гортани. *Евразийский Онкологический Журнал*, апрель 2020, том 8, No 2, стр. 646.
189. Dubrulle F, Souillard R, Chevalier D, Puech P: [Imaging of tumors of the larynx and hypopharynx]. *J Radiol* 2008, 89(7-8 Pt 2):998-1012.
190. Caumo F, Romanucci G, Hunter K, Zorzi M, Brunelli S, Macaskill P, Houssami N: Comparison of breast cancers detected in the Verona screening program following transition to digital breast tomosynthesis screening with cancers detected at digital mammography screening. *Breast Cancer Res Treat* 2018, 170(2):391-397.
191. Gennaro G, Bernardi D, Houssami N: Radiation dose with digital breast tomosynthesis compared to digital mammography: per-view analysis. *Eur Radiol* 2018, 28(2):573-581.
192. Hooley RJ, Durand MA, Philpotts LE: Advances in Digital Breast Tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol* 2017, 208(2):256-266.

193. **Jovmir-Popa D.**, Harea M. Tomosynthesis as a method of dynamic control of patients for larynx cancer. *Volum de rezumate Confer2021 "Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași, noiembrie 2021, Iași, România, volum 10, pag. 244.*
194. Britt CJ, Gourin CG: Contemporary management of advanced laryngeal cancer. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017, 2(5):307-309.
195. Cervenka BP, Rao S, Farwell DG, Bewley AF: Efficacy of laryngectomy alone for treatment of locally advanced laryngeal cancer: A stage- and subsite-specific survival analysis. *Clin Otolaryngol* 2018, 43(2):544-552.
196. Cocek A, Ambrus M, Dohnalova A, Chovanec M, Kubecova M, Lickova K: Locally advanced laryngeal cancer: Total laryngectomy or primary non-surgical treatment? *Oncol Lett* 2018, 15(5):6701-6708.
197. Garcia Lorenzo J, Montoro Martinez V, Rigo Quera A, Codina Aroca A, Lopez Vilas M, Quer Agusti M, Leon Vintro X: Modifications in the treatment of advanced laryngeal cancer throughout the last 30 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017, 274(9):3449-3455.
198. Garcia-Leon FJ, Garcia-Esteba R, Romero-Tabares A, Gomez-Millan Borrachina J: Treatment of advanced laryngeal cancer and quality of life. Systematic review. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)* 2017, 68(4):212-219.
199. Laccourreye O, Bonfils P, Malinvaud D, Menard M, Giraud P: Survival and laryngeal preservation tradeoff in advanced laryngeal cancer: From the otorhinolaryngology patient to the managing physician. *Head Neck* 2017, 39(10):1984-1989.
200. Li M, Zhang T, Tan B, Yu M, Zhang B: Role of postoperative adjuvant radiotherapy for locally advanced laryngeal cancer: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol* 2019, 139(2):172-177.
201. Mannelli G, Lazio MS, Luparello P, Gallo O: Conservative treatment for advanced T3-T4 laryngeal cancer: meta-analysis of key oncological outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018, 275(1):27-38.
202. Multidisciplinary Larynx Cancer Working G, Mulcahy CF, Mohamed ASR, Kanwar A, Hutcheson KA, Ghosh A, Vock D, Weber RS, Lai SY, Gunn GB *et al*: Age-adjusted comorbidity and survival in locally advanced laryngeal cancer. *Head Neck* 2018, 40(9):2060-2069.
203. Scherl C, Mantsopoulos K, Semrau S, Fietkau R, Kapsreiter M, Koch M, Traxdorf M, Grundtner P, Iro H: Management of advanced hypopharyngeal and laryngeal cancer with and without cartilage invasion. *Auris Nasus Larynx* 2017, 44(3):333-339.
204. Shah NK, Qureshi MM, Dyer MA, Patel SA, Kim K, Everett PC, Grillone GA, Jalisi SM, Truong MT: Optimal sequencing of chemoradiotherapy for locally advanced laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2019, 129(10):2313-2320.
205. Yamazaki H, Suzuki G, Nakamura S, Hirano S, Yoshida K, Konishi K, Teshima T, Ogawa K: Radiotherapy for locally advanced resectable T3-T4 laryngeal cancer-does laryngeal preservation strategy compromise survival? *J Radiat Res* 2018, 59(1):77-90.
206. Lee D, Kim HJ: Restoration of Full Data from Sparse Data in Low-Dose Chest Digital Tomosynthesis Using Deep Convolutional Neural Networks. *J Digit Imaging* 2019, 32(3):489-498.
207. Литвиненко И.В., Бичурина Т.А. Возможности магнитно-резонансной томографии гортани (обзор литературы). *Российская оториноларингология*. 2012. No. 2(57), стр. 168 -172. .

208. Kruamak T, Edwards R, Cheng S, Hippe DS, Raghu G, Pipavath SNJ: Accuracy of Digital Tomosynthesis of the Chest in Detection of Interstitial Lung Disease Comparison With Digital Chest Radiography. *J Comput Assist Tomogr* 2019, 43(1):109-114.
209. Sharma A, Jaiswal AA, Umredkar G, Barle R, Sharma N, Banerjee PK, Garg AK, Membally R: Lymph Node Central Necrosis on the Computed Tomography as the Predictor of the Extra Capsular Spread in Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017, 69(3):323-332.
210. Zoumalan RA, Kleinberger AJ, Morris LG, Ranade A, Yee H, DeLacure MD, Myssiorek D: Lymph node central necrosis on computed tomography as predictor of extracapsular spread in metastatic head and neck squamous cell carcinoma: pilot study. *J Laryngol Otol* 2010, 124(12):1284-1288.
211. Dasanu C.A, Codreanu I. 'Low-dose computed tomography: could it be applied for secondary prevention in patients undergoing resection for lung cancer?' In: *Journal of Thoracic Oncology*. 2012, vol. 7, no. 5, pp. 943-944. ISSN 1556-1380. doi: 10.1097/JTO.0b013e31825015c9
212. Hamaguchi M, Tsubata Y, Tanino A, Mitarai Y, Hata K, Kobayashi M, Shiratsuki Y, Okuno T, Nakao M, Amano Y *et al*: Results of 10-year mobile low-dose computed tomography screenings for lung cancer in Shimane, Japan. *Respir Investig* 2022, 60(2):215-220.
213. He ZM, Liu KT, Ren HX, Shen QW: [Analysis of lung cancer screening through low-dose spiral computed tomography among petroleum company staffs in Sichuan-Chongqing Area in 2020]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2022, 40(3):196-200.
214. Hirsch B: Lung Cancer Screening Using Low-Dose Computed Tomography. *Radiol Technol* 2022, 93(3):303CT-321CT.
215. Lancaster HL, Heuvelmans MA, Oudkerk M: Low-dose computed tomography lung cancer screening: Clinical evidence and implementation research. *J Intern Med* 2022.
216. Lim WH, Park CM: Validation for measurements of skeletal muscle areas using low-dose chest computed tomography. *Sci Rep* 2022, 12(1):463.
217. Tomosynthesis and Slot Radiography. *Clinical Reports Collection of SHIMADZU Advanced Application Technology*. [citat 29.04.2022]. Disponibil: <https://www.shimadzu.com/med/products/app/m-k25cur0000003yxw.html>.
218. Machida H, Yuhara T, Tamura M, Ishikawa T, Tate E, Ueno E, Nye K, Sabol JM: Whole-Body Clinical Applications of Digital Tomosynthesis. *Radiographics* 2016, 36(3):735-750.

INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA CERCETĂRII

Lista publicațiilor și manifestărilor științifice la tema tezei

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

1. **Jovmir-Popa D.** Rolul imagisticii în diagnosticul cancerului de laringe, posibilități și perspective (revista literaturii). *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 4(56)/2017, pp. 109-116, ISSN: 1857-0011
2. **Jovmir-Popa D.** Avantajele tomografiei liniare digitale multisectionale (tomosintezei) în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2-3(59-60)/2018, pp. 110-115, ISSN: 1857-0011
3. **Jovmir-Popa D.** Algoritm de diagnostic rentghenologic pentru pacienții suspecți cu cancer de laringe. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 4(68)/2020, pp. 350-353, ISSN: 1857-0011.
4. **Jovmir-Popa D.** Analiza comparativă a rezultatelor diagnosticului rentghenologic a cancerului de laringe prin metoda tomografiei digitale multisectionale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale,* 4(68)/2020, pp. 354-362, ISSN: 1857-0011
5. **Jovmir-Popa D.,** Codreanu I., Gavrilaşenco I., Harea M. The role of digital tomosynthesis in laryngeal cancer: comparison with radiography and computed tomography. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova (Moldovan Journal of Health Sciences),* 10(1)/2023, pp. 43-49, ISSN: 2345-1467.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**

6. **Жовмир Д.** Возможности определения местного распространения рака гортани при использовании томосинтеза. *Евразийский онкологический журнал,* Минск, Белоруссия, 2016, том 4, № 2, с. 170.
7. **Жовмир Д. В.** Возможности определение местного распространения рака гортани при использовании томосинтеза, в журнале IX съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 2016, тезис № 1539, том 7, с. 250.
8. **Жовмир Д. В.,** Цыбырнэ Г. А., Харя М.Г. Сравнительная оценка результатов компьютерной томографии и томосинтеза при диагностики рака гортани., *журнал Medical Review,* журнал VI Ежегодной Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные Вопросы Медицины», 2017, Баку, Азербайджан, том 4, с. 86.
9. **Jovmir-Popa D.** Posibilități noi în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. *Volum de rezumate Confer2017 “Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași”,* 2017, Iași, România, vol. 6, p. 249.
10. **Jovmir-Popa D.,** Harea M., Crîlova O. Tomosinteza ca metodă alternativă în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Volum de rezumate Confer2018 “Conferintele Institutului Regional de Oncologie Iași”,* 2018, Iași, România, pag. 371.
11. **Jovmir D.,** Rotaru N., Țîbîrnă Gh. Optimizarea diagnosticului imagistic al cancerului de laringe. *The Moldovan Medical Journal,* Chișinău, 2018, Vol. 61, pag. 81. ISSN: 2537-6373
12. **Жовмир Д.** Использование линейного томосинтеза для диагностики рака гортани. *Международный научно-практический журнал “Евразийский онкологический журнал”,* Сочи, Россия, 2018, том 6. № 1, с. 218, ISSN 2309-7485
13. Цыбырнэ Г.А., Дарий В.А., Стратан В.Г., Гузун Н.В., Клипка А.И., Дорук А.С., Клим К.И., Цыбырнэ А.Г., Кожокару К.Д., Тарнаруцкая Р.В., **Жовмир Д.В.** Иммунологические аспекты в лечении рака гортани. *Международный научно-практический журнал “Евразийский онкологический журнал”,* Сочи, Россия 2018, том 6. №1, с. 220. ISSN 2309-7485

14. **Jovmir-Popa D.**, Tibîrnă Gh., Gavrilaşenco I., Harea M. “Intervenție chirurgicală organomenajantă în cancer de laringe cu aportul examenului imagistic”. *Volum de rezumate Confer2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 2019, Iași, România, vol. 8, p. 346.
 15. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Gavrilasenco I., Harea M. Indicațiile pentru examinarea combinată prin tomografia computerizată și tomosinteza a pacienților cu cancer de laringe. *Volum de rezumate Confer2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 2019, Iași, România, vol. 8, p. 349.
 16. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., I. Gavrilasenco, Harea M. Considerații asupra examenului radiologic prin tomosinteză a pacienților cu cancer de laringe. *Volum de rezumate al congresului național de radiologie și imagistică medicală din România*, 2019, Sovata, România, p. 225.
 17. **Jovmir-Popa D.** Locul tomosintezei în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Volum de rezumate al congresului național de radiologie și imagistică medicală din România*, 2019, Sovata, România, p. 228.
 18. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N., Tibirna Gh., Gavrilasenco I. Tehnologii noi în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Volum de rezumate al Școlii de vară Cancere ORL, sarcom, melanomă*, 2019, Iași, România, p. 39
 19. **Жовмир Д. В.**, Цыбырнэ Г. А., Гавриласенко И. П., Хареа М.Г. Значение цифровой многосрезовой томографии (томосинтеза) при определении тактики хирургического лечения больных раком гортани, *журнал VIII Ежегодной Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные Вопросы Медицины»*, 2017, Баку, Азербайджан, Medical Review том 6, с. 97.
 20. **Jovmir-Popa D.** “Screeningul rentghenologic al cancerului de laringe prin metoda tomosintezei”. *Volum de rezumate Confer2020 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 2020, Iași, România, vol. 9, p. 349.
 21. **Жовмир Д.В.**, Хареа М.Г. Компьютерная томография и цифровая многосрезовая томография (томосинтез) при диагностике рака гортани, *Евразийский Онкологический Журнал*, 2020, том 8, № 2 Приложение, с. 647.
- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**
 - 22. **Jovmir-Popa D.**, Rotaru N. Metodă de diagnostic al cancerului de laringe. Brevet de invenție de scurtă durată Nr. 1488, 2020.08.12.
 - 23. **Jovmir-Popa D.** Certificat de înregistrare a drepturilor de autor și drepturilor conexe “Algoritmul diagnosticului rentghenologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza).” Seria O Nr. 6642, din 21.08.2020.
- **Participări cu comunicări la foruri științifice:**
 - ✓ **internaționale**
 - 24. **Jovmir-Popa D.** Rotaru N., Tibirna Gh., Gavrilasenco I. Tehnologii noi în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Școala de vară Cancere ORL, sarcom, melanoma*, Iași, România, 11-12 iulie 2019.
 - ✓ **naționale**
 - 25. **Jovmir-Popa D.** Elaborarea criteriilor imagistice în diagnosticul și aprecierea răspândirii cancerului laringian. *Congresul IV Național de Oncologie în cadrul Institutului Oncologic din Republica Moldova*, Chișinău, 2015

• **Participări cu postere la foruri științifice:**

✓ **internaționale**

26. **Jovmir-Popa D.** Posibilități noi în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. *Conferința internațională CONFER 2017 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 23-26 noiembrie, Iași, România, sesiunea postere I, poster nr.21.
27. **Jovmir-Popa D.** Locul tomosintezei în diagnosticul imagistic a cancerului de laringe. *Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală*, 3-5 octombrie, 2019, Sovata, România, poster format electronic nr. 88.
28. **Jovmir-Popa D.,** Rotaru N, I. Gavrilasenco, Harea M. Considerații asupra examenului radiologic prin tomosinteza a pacienților cu cancer de laringe. *Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală*, 3-5 octombrie, 2019, Sovata, România, poster format electronic nr. 86.
29. **Jovmir-Popa D.,** Țibîrnă Gh., Gavrilasenco I., Harea M. Intervenție chirurgicală organomenajantă în cancer de laringe cu aportul examenului imagistic. *Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 21-24 noiembrie, Iași, România, sesiunea postere I, poster nr.18.
30. **Jovmir-Popa D.,** Rotaru N., Gavrilasenco I., Harea M. Indicațiile pentru examinarea combinată prin tomografia computerizată și tomosinteză a pacienților cu cancer de laringe. *Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”*, 21-24 noiembrie, Iași, România, sesiunea postere I, poster nr.19.
31. **Jovmir-Popa D.,** Rotaru N., Țibîrnă Gh. Rolul examenului radiologic prin tomosinteza în elaborarea strategiei tratamentului chirurgical a cancerului de laringe. *Conferința Națională de Chirurgie*, 8-11 mai 2019, Craiova, România, poster electronic nr. 88.
32. **Jovmir-Popa D.,** Rotaru N., Țibîrnă Gh. Aspecte de diagnostic și tratament în cancerul de laringe. *Conferința Națională de Chirurgie*, 8-11 mai 2019, Craiova, România, poster format electronic nr. 87.
33. **Jovmir-Popa D.,** Rotaru N., Țibîrnă Gh., Gavrilasenco I. Tehnologii noi în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe. *Școala de vară Cancere ORL, sarcom, melanoma*, 11-12 iulie 2019, Iași, România, prezentare de caz
34. **Jovmir-Popa D.** Screeningul rentghenologic a cancerului de laringe prin metoda tomosintezei. *Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”* format on line, 21 noiembrie, Iași, România, sesiunea e-postere, sala virtuală I.
35. **Jovmir-Popa D.** Screeningul rentghenologic a cancerului de laringe prin metoda tomosintezei. *Conferința internațională CONFER 2020 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”* format on line, 19-22 noiembrie, Iași, România, sesiunea e-postere, poster nr.20.

Obiectivele de proprietate intelectuală



REPUBLICA MOLDOVA

**Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală**

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1488**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: Metodă de diagnostic al cancerului de laringe

Titulari: JOVMIR-POPA Dorina, MD; ROTARU Natalia, MD

Data depozit: 2020.08.12
Durata brevetului : 6 ani

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General



CHIȘINĂU

**AGENȚIA DE STAT
PENTRU PROPRIETATEA INTELLECTUALĂ
CHIȘINĂU – REPUBLICA MOLDOVA**

**BULETIN OFICIAL
DE
PROPRIETATE INTELLECTUALĂ**

**The Official Bulletin
of Intellectual Property**

**1
2021**

Publicat la 31 ianuarie 2021

нарушений; в случае, если сывороточная концентрация фактора роста эндотелия сосудов составляет 450,41...296,23 пг/мл, белка S100B составляет 0,399...0,272 пг/мл и эндоглина составляет 2,24...2,29 пг/мл, прогнозируют течение легкой тяжести нейropsychomotorных нарушений.

П. формулы: 1

- (11) **1488** (13) Y
 (51) **Int. Cl.:** **A61B 6/00** (2006.01)
A61B 6/03 (2006.01)
 (21) s 2020 0098
 (22) 2020.08.12
 (71)(72)(73) JOVMIR-POPA Dorina, MD; ROTARU Natalia, MD
 (54) **Metodă de diagnostic al cancerului de laringe**
 (57) Invenția se referă la medicină, în special la oncologie și poate fi utilizată pentru diagnosticul neinvaziv al cancerului de laringe. Esența invenției constă în amplasarea pacientului în poziție orizontală cu fixarea capului și laringelui în poziție proeminentă în direcție anterioară, în formă de arc, după care se efectuează o serie de secțiuni cu ajutorul tomografiei liniare digitale multisectionale cu un pas de 1...3 mm; în timpul fonației sunetului „i”, timp de 5...10 s, în cazul în care se determină prezența îngroșării unilaterale a aparatului ligamentar, afectarea sinusului piriform unilateral, nivelarea sinusului Morgagni și închiderea incompletă a aparatului ligamentar, se diagnostichează prezența cancerului de laringe.

Revendicări: 1

Figuri: 2

- (54) **Method for diagnosis of laryngeal cancer**
 (57) The invention relates to medicine, in particular to oncology and can be used for non-invasive diagnosis of laryngeal cancer. Summary of the invention consists in placing the patient in a horizontal position with the fixation of the head and larynx in a prominent position in anterior direction, in the form of an arc, then a series of sections are performed using the multisection linear digital tomography with a step of 1...3 mm; during phonation of the sound "i", for 5...10 s, if the presence of unilateral thickening of the ligamentous apparatus, unilateral damage of piriform sinus, levelling of the sinus of Morgagni and incomplete

closure of the ligamentous apparatus is determined, the presence of laryngeal cancer is diagnosed.

Claims: 1

Fig.: 2

- (54) **Метод диагностики рака гортани**
 (57) Изобретение относится к медицине, в частности к онкологии, и может быть использовано для неинвазивной диагностики рака гортани. Сущность изобретения состоит в размещении пациента в горизонтальном положении с фиксацией головы и гортани в положении, выступающем в переднем направлении, в виде дуги, затем выполняют серию срезов при помощи линейной цифровой мультисекционной томографии с шагом 1...3 мм; во время фонации звука «и», в течение 5...10 с, в случае если определяют наличие одностороннего утолщения связочного аппарата, одностороннего повреждения грушевидной пазухи, выравнивания пазухи Морганьи и неполного закрытия связочного аппарата, диагностируют наличие рака гортани.

П. формулы: 1

Фиг.: 2

- (11) **1489** (13) Y
 (51) **Int. Cl.:** **A61B 10/00** (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
C12Q 1/6806 (2018.01)
C12Q 1/6865 (2018.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)
 (21) s 2020 0066
 (22) 2020.06.19
 (71)(73) UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
 (72) RACOVIȚĂ Stela, MD; MOȘIN Veaceslav, MD; CAPCELEA Svetlana, MD; BOICIUC Chiril, MD; SPRINCEAN Mariana, MD
 (74) COȘNEANU Elena
 (54) **Metodă molecular-genetică pentru depistarea microdelețiilor cromozomului Y în infertilitatea masculină**
 (57) Invenția se referă la medicină, în special la genetica moleculară și poate fi utilizată pentru depistarea microdelețiilor cromozomului Y în infertilitatea masculină. Esența invenției constă în aceea că se efectuează analiza ADN-ului genomic izolat cu uti-



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5927

Pentru inovația cu titlul

**ALGORITMUL DIAGNOSTICULUI
RENGHENOLOGIC AL CANCERULUI DE LARINGE
PRIN FOLOSIREA TOMOGRAFIEI DIGITALE
MULTISECTIONALE (TOMOSINTEZA)**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemitanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**JOVMIR-POPA Dorina,
CODREANU Ion**



12 Iulie 2022

[Signature]
Semnatura autorizată





APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
“10” septembrie 2022

ACTUL nr. 50
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare ALGORITMUL DIAGNOSTICULUI RENGHENOLOGIC AL CANCERULUI DE LARINGE PRIN FOLOSIREA TOMOGRAFIEI DIGITALE MULTISECȚIONALE (TOMOSINTEZA)

2. Autori: JOVMIR-POPA Dorina, doctorand, CODREANU Ion, dr. hab. șt. med, conf.univ.

3. Numărul inovației: Nr. 5927 din 12 iulie 2022.

4. Unde și când a fost implementat: Catedra de radiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, secția de Radiologie a IMSP CDD Institutul Oncologic, perioada 2015-2022 aa.

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă inovația constă în faptul implementarea ”Algoritmului diagnosticului rentghenologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisecționale (Tomosinteza)” este util pentru pacienții cu cancer de laringe prin faptul că aceasta oferă informație detaliată despre caracterul procesului tumoral cu ajutorul unui aparat cu costuri și mentenanță mici, doza de iradiere mică (sub 3 mSv), și accesibilă pentru pacienții cu cancer de laringe. Deasemenea aparatul de Tomosinteza poate fi propus instituțiilor medicale din periferie, acesta fiind ieftin în cost și mentenanță comparativ cu CT și nu necesită spații și condiții speciale pentru instalare comparativ cu un aparat rentghenologic simplu, devenind accesibil și pentru pacienții din periferie.

6. Rezultatele: Propunerea se prezintă a fi una utilă deoarece sporește accesibilitatea pacientului la metode performante de diagnostic rentghenologic a cancerului de laringe, la un cost redus și iradiere joasă, valabil atât pentru centre specializate la moment cât și pentru centre medicale din periferie pentru viitor.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP Institutul Oncologic

Dr. hab. în șt. med., conf.univ.

Șefa Departament cercetare,

dr. hab. șt. med., conf. univ.



Ruslan BALTAGA

Elena RAEVSCHI

E. Groppa



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5928

Pentru inovația cu titlul
**APLICAREA TOMOGRAFIEI DIGITALE LINIARE
MULTISECȚIONALE (TOMOSINTEZA) CA PRIMĂ
ETAPĂ DE DIAGNOSTIC RENTGHENOLOGICAL
CANCERULUI DE LARINGE**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**JOVMIR-POPA Dorina,
CODREANU Ion**



12 Iulie 2022

[Signature]
Ministerul Sănătății



APROB
Prorector pentru activitate de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
septembrie 2022

ACTUL nr. 51
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru APLICAREA TOMOGRAFIEI DIGITALE LINIARE MULTISECȚIONALE (TOMOSINTEZA) CA PRIMĂ ETAPĂ DE DIAGNOSTIC RENTGHENOLOGICAL CANCERULUI DE LARINGE

2. Autori: JOVMIR-POPA Dorina, doctorand, CODREANU Ion, dr. hab. șt. med, conf.univ.

3. Numărul inovației: Nr. 5928 din 12 iulie 2022.

4. Unde și când a fost implementat: Catedra de radiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, secția de Radiologie a IMSP CDD Institutul Oncologic, perioada 2015-2022 aa.

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă implementarea constă în faptul că metoda Tomosintezei poate fi propusă ca metodă performantă de diagnostic rentghenologic de primă linie pentru pacienții cu cancer de laringe, aceasta fiind cu informativitate înaltă, doza de iradiere joasă, mult mai ieftină comparativ cu CT și respectiv mai accesibilă pentru pacientul cu cancer de laringe care poate beneficia astfel de o metodă performantă de diagnostic. Deasemenea aceasta implementare a metodei Tomosintezei ca metodă de primă linie în diagnosticul rentghenologic al cancerului de laringe în cadrul IMSP CCD Institutul Oncologic va reduce încărcătura și suprasolicitarea personalului medical și a resurselor instituției.

6. Rezultatele: Propunerea se prezintă a fi una utilă deoarece sporește accesibilitatea pacientului la metode performante de diagnostic rentghenologic a cancerului de laringe, la un cost redus și iradiere joasă, va reduce încărcătura și suprasolicitarea personalului medical și a resurselor instituției.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP Institutul Oncologic
Dr. hab. în șt. med., conf.univ.

Șefa Departament cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Ruslan BALTAGA

Elena RAEVSCHI

Ștefana



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5929

Pentru inovația cu titlul

**MANAGEMENTUL CALITĂȚII: OPTIMIZAREA PRIN
REDUCEREA DOZEI DE IARDIERE A PACIENTULUI CU
CANCER DE LARINGE ÎN PROCESUL DE DIAGNOSTIC
PREOPERATOR ȘI SCREENING POSTOPERATOR PRIN
TOMOSINTEZĂ**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**JOVMIR-POPA Dorina,
CODREANU Ion**



Data eliberării

12 Iulie 2022

(Semnătura autorizată)



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
Academician al AȘM,
prof. univ. dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
13 Septembrie 2022



ACTUL nr. 52
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **MANAGEMENTUL CALITĂȚII: OPTIMIZAREA PRIN REDUCEREA DOZEI DE IARDIERE A PACIENTULUI CU CANCER DE LARINGE ÎN PROCESUL DE DIAGNOSTIC PREOPERATOR ȘI SCREENING POSTOPERATOR PRIN TOMOSINTEZĂ**

2. **Autori:** JOVMIR-POPA Dorina, doctorand, CODREANU Ion, dr. hab. șt. med, conf.univ.

3. **Numărul inovației:** Nr. 5929 din 12 iulie 2022.

4. **Unde și când a fost implementat:** Catedra de radiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, secția de Radiologie a IMSP CDD Institutul Oncologic, perioada 2015-2022 aa.

5. **Eficacitatea implementării:** Problema pe care o rezolvă metoda Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza) constă în faptul că poate fi propusă ca metodă de diagnostic rentghenologic preoperator și pentru screening postoperator a pacienților cu cancer de laringe, aceasta fiind o metodă performantă cu informativitate înaltă, mult apropiată de cea a CT, dar cu o doză de iradiere mult mai joasă (suv 3 mSv), fapt care permite de a fi efectuată ori de câte ori este necesar la indicația medicului specialist pentru monitorizarea dinamicii procesului de tratament postoperator.

6. **Rezultatele:** Propunerea se prezintă a fi una utilă deoarece reduce doza de iradiere a pacientului cu cancer de laringe în procesul de diagnostic rentghenologic preoperator și screening postoperator a tratamentului cancerului de laringe, fiind o metodă performantă cu informativitate înaltă și doză de iradiere joasă.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP Institutul Oncologic
Dr. hab. în șt. med., conf.univ.



Ruslan BALTAGA

Șefa Departament cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Subroga



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5930

Pentru inovația cu titlul
**APLICAREA METODEI NOI DE POZIȚIONARE
A PACIENTULUI ÎN DIAGNOSTICUL
CANCERULUI DE LARINGE PRIN METODA
TOMOSINTEZEI**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**JOVMIR-POPA Dorina,
CODREANU Ion**

Data de eliberării **12 Iulie 2022**



L.S.

(Semnătura autorizată)





APROB
Prorector pentru activitate de cercetare,
IR USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
septembrie 2022

ACTUL nr. 53
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: APLICAREA METODEI NOI DE POZIȚIONARE A PACIENTULUI ÎN DIAGNOSTICUL CANCERULUI DE LARINGE PRIN METODA TOMOSINTEZEI

2. Autori: JOVMIR-POPA Dorina, doctorand, CODREANU Ion, dr. hab. șt. med., conf.univ.

3. Numărul inovației: Nr. 5930 din 12 iulie 2022.

4. Unde și când a fost implementat: Catedra de radiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, secția de Radiologie a IMSP CDD Institutul Oncologic, perioada 2015-2022 aa.

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă inovația constă în continuitatea Legii Parlamentului Republicii Moldova nr.132 din 08.06.2012 a. privind desfășurarea în siguranța activităților nucleare și radiologice, care a intrat în vigoare, publicată în Monitorul Oficial Nr. 229-233 art. 739 la 02.11.2012 a., Regulamentul Ministerului Sănătății cu privire la radioprotecție, securitatea radiologică în practicile de radiologie de diagnostic și radiologie intervențională, s-a aprobat în 2015 a., dar recomandări practice (ghid de utilizare și metode) nu s-au oferit. Luând în considerație specificul studiului efectuat, cât și faptul că pacienții oncologici sunt expuși frecvent razelor ionizante datorită monitorizării efectelor tratamentului specific, se propune elaborarea unor măsuri dedicate managementului pacienților cu patologii oncologice ale laringelui, pentru a răspunde la cerințele medicilor implicați în gestionarea acestora.

6. Rezultatele: Propunerea se prezintă a fi una utilă în elaborarea unei metode de diagnostic al cancerului de laringe pentru Tomosinteza, pentru justificarea expunerii prin utilizarea ghidurilor și criteriilor de recomandare a examinărilor radiologice, evitarea scanării repetate, evitarea artefactelor nedorite la mișcări involuntare a pacienților în timpul scanării, care induce automat o doză mai mare de iradiere a pacientului prin necesitatea de repetare a investigației.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP Institutul Oncologic
Dr. hab. în șt. med., conf.univ.

Șefa Departament cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Sufroaga

Ruslan BALTAGA

Elena RAEVSCHI



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5931

Pentru inovația cu titlul
**SCREENINGUL GRUPELOR DE POPULAȚIE
CU RISC ÎNALT AL DEZVOLTĂRII
CANCERULUI DE LARINGE PRIN METODA
TOMOSINTEZEI**

Inovația a fost înregistrată pe data de
12 Iulie 2022 la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemitanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
**JOVMIR-POPA Dorina,
CODREANU Ion**



Data eliberării 12 Iulie 2022


(Semnătură autorizată)



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
2022



ACTUL nr. 54
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: SCREENINGUL GRUPELOR DE POPULAȚIE CU RISC ÎNALT AL DEZVOLTĂRII CANCERULUI DE LARINGE PRIN METODA TOMOSINTEZEI

2. Autori: JOVMIR-POPA Dorina, doctorand, CODREANU Ion, dr. hab. șt. med, conf.univ.

3. Numărul inovației: Nr.5931 din 12 iulie 2022.

4. Unde și când a fost implementat: Catedra de radiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, secția de Radiologie a IMSP CDD Institutul Oncologic, perioada 2015-2022 aa.

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă metoda Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza) constă în faptul că poate fi propusă ca metodă de screening a persoanelor din grupuri cu risc înalt de dezvoltare a cancerului de laringe, fiind o metodă cu informativitate înaltă, doză de iradiere mică (sub 3 mSv) și accesibilitate înaltă pentru pacient și pentru instituțiile medicale din periferie.

6. Rezultatele: Propunerea se prezintă a fi una utilă în folosirea metodei Tomosintezei ca metodă de screening a persoanelor din grupuri cu risc înalt de dezvoltare a cancerului de laringe, ca metodă cu informativitate înaltă, doză de iradiere mică și accesibilitate înaltă pentru pacient și pentru procurare și dotare a instituțiilor medicale din periferie.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP Institutul Oncologic
Dr. hab. în șt. med., conf.univ.



Ruslan BALTAGA

Șefa Departament cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

[Handwritten signature]



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

CERTIFICAT
DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA O NR. 6642
DIN 21.08.2020

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU

Seria: O

Numărul de înregistrare: 6642

Data înregistrării: 12.08.2020

Numărul cererii: 1411

Denumirea obiectului: „Algoritmul diagnosticului rentghenologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza).”

Autor: Jovmir-Popa Dorina IDNP: 2001042325278

Titularul drepturilor patrimoniale:

Jovmir-Popa Dorina IDNP: 2001042325278

EXTRAS

din Legea nr. 139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe:

Art. 5 alin. (6): Protecția dreptului de autor se extinde asupra formei de exprimare, dar nu se extinde asupra ideilor, teoriilor, descoperirilor științifice, procedeeelor, metodelor de funcționare sau asupra conceptelor matematice ca atare și nici asupra invențiilor cuprinse într-o operă, oricare ar fi modul de preluare, explicare sau de exprimare.

L.S.

Sef Direcție Drept de Autor



DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, Jovmir-Popa Dorina, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Jovmir-Popa Dorina

Semnătura

Data

CV- ul AUTORULUI

INFORMAȚII PERSONALE

Jovmir-Popa Dorina



☎ (+373) 69966557

✉ dorinajovmir@yahoo.com

Data nașterii 28/05/1985

Sexul Feminin

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

-
- 2013-prezent **Medic imagist-radiolog**
Serviciul Imagistica Stationar, IMSP Institutul Oncologic, str. N.Testemitanu 30,
or. Chisinau, Rep. Moldova
tel.: (373) 0 22 852 303 E-mail: anticamera@onco.md
- 2018-prezent **Medic imagist-radiolog**
ÎCS Centru de Diagnostic german SRL, bd. C. Negruzzi 4/2
tel.: (373) 0 22 84 09 00 E-mail: info@german-diagnostic.md
Examinarea imagistica a pacientilor
Diagnosticare
Lucru in echipa
Tipul sau sectorul de activitate Imagistica medicala

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

-
- 2015-2020 **Studii de doctorat**
USMF „Nicolae Testemitanu” , Școala doctorală, Catedra Radiologie si
Imagistica Medicala (Institutul Oncologic)
- 2010-2013 **Diploma de licenta nr. 005462, specializarea Imagistica**
USMF „Nicolae Testemitanu” , Catedra Radiologie si Imagistica Medicala,
Rezidentiat.
 - Radiologie
 - Tomografie Computerizata
 - Imagistica prin Rezonanta Magnetica
 - Ultrasonografie
 - Medicina Nucleara

2004-2010 [Diploma de studii superioare nr. ASM000001695](#)
USMF „Nicolae Testemitanu”, Facultatea Medicina Generala
- Cursuri teoretice si practice din domenii medicale si sociale

2007-2011 [Diploma de licenta nr. ALII 000073285](#)
Institutul International de Management ”IMI-NOVA”
Economie
Management
Turism

1992-2004 [Diploma de bacalaureat nr. 0097288](#)
Liceul teoretic „Nicolae Iorga”, or. Chisinau
Studii liceale
Bacalaureat

Cursuri de perfectionare:

2014 – „Diagnosticul imagistic complex al patologiei pulmonare.”
2015 - „Diagnosticul imagistic prin CT a tractului urinar.”
2016 – „Diagnosticul imagistic complex al patologiei hepato-pancreat-biliare.”
2019 – „Imagistica glandei mamare.” – specializare pentru competență în activitate.

Congrese și Conferințe:

- Congresului III al Medicilor Imagiști din Republica Moldova, 2012
- Conferința Institutului Regional de Oncologie Iași 2013
- Moldmedizin & Molddent 2014
- Congresul IV Național de Oncologie 2015
- Al XX-lea Congres Național de Radiologie și Imagistica Medicală 2015 Timișoara, România
- Participarea la cel de-al XX-lea Congres Național de Radiologie, 25-26 septembrie 2015, Timișoara, România.
- Participarea activă cu prezentare la tema ”Elaborarea criteriilor imagistice în diagnosticul și aprecierea răspândirii cancerului laringian” în cadrul Congresului IV Național de Oncologie, Chișinău, 2015.
- Conferința științifico-practică ”Screening-ul și diagnosticul precoce a cancerului-cu pași mici spre rezultate mari”, 3 iunie 2016, Chișinău, R.Moldova
- Onkologia 2016 VIII Konferencja Clinical Oncology Update, 22-23 aprilie 2016, Cracov, Polonia.
- IX CIS and Eurasia Oncology and Radiology Congress, 15-17 iunie, 2016, Minsk, Belarusia.
- Simpozionul consacrat aniversării de 40 ani ai catedrei de Oncologie, Hematologie și Radioterapie cu participare internațională ”Vigilența oncologică în activitatea medicală, depistarea și tratamentul tumorilor”, 21 iulie 2016, Chișinău, R.Moldova.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, 7-8 octombrie 2016, Iași, România.

- Conferința științifico-practică „Activități integrate în cadrul programului de control al cancerului în Republica Moldova și rolul imunogeneticii în diagnosticul și tratamentul maladiilor oncologice”, 15 septembrie 2017, Chisinau, R.Moldova
- Conferința internațională “Tromboza: inițiative globale, provocări la nivel regional”, 12 octombrie, 2017, Chisinau, R.Moldova
- Conferința internațională CONFER 2017, 23-26 noiembrie, Iași, România.
- Congresul IV al medicilor imagiști din Republica Moldova cu participare internațională, 31 mai - 2 iunie 2018, Chisinau, R.Moldova.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, 21-23 septembrie 2018, Eforie Nord, România.
- Conferința internațională CONFER 2018 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster “Tomosinteza ca metodă alternativă în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe”, sesiunea postere I, 22-25 noiembrie, Iași, România.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, cu poster în format electronic “Locul tomosintezei în diagnosticul imagistic al cancerului de laringe”, poster nr. 88, 3-5 octombrie 2019, Sovata, România.
- Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, cu poster în format electronic “Considerații asupra examenului radiologic prin tomosinteza a pacienților cu cancer de laringe”, poster nr. 86, 3-5 octombrie 2019, Sovata, România.
- Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster “Indicațiile pentru examinarea combinată prin tomografia computerizată și tomosinteza a pacienților cu cancer de laringe”, sesiunea postere I, poster nr.19, 21-24 noiembrie, Iași, România.
- Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster “Intervenție chirurgicală organomenajantă în cancer de laringe cu aportul examenului imagistic”, sesiunea postere I, poster nr.18, 21-24 noiembrie, Iași, România.
- Conferința Națională de Chirurgie, cu poster în format electronic “Rolul examenului radiologic prin tomosinteza în elaborarea strategiei tratamentului chirurgical al cancerului de laringe”, poster nr. 88, 8-11 mai 2019, Craiova, România.
- Conferința Națională de Chirurgie, cu poster în format electronic “Aspecte de diagnostic și tratament în cancerul de laringe”, poster nr. 87, 8-11 mai 2019, Craiova, România.
- Conferința internațională CONFER 2019 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu prezentare on line “Screeningul rentgheologic al cancerului de laringe prin metoda tomosintezei”, sesiunea e-postere, sala virtuală I, 21 noiembrie, Iași, România.
- Conferința internațională CONFER 2020 “Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași”, cu poster în format electronic “Screeningul rentgheologic al cancerului de laringe prin metoda tomosintezei”, sesiunea e-postere, poster nr.20, 19-22 noiembrie, Iași, România.

*cu participare prin prezentări și publicații la majoritatea conferințelor sus menționate

Proiecte: 2 proiecte în cadrul Horizont 2020

Certificate:

Certificat de Inovator nr. 02/15 din 23 martie 2015 pentru inovatia cu titlul Radiografia cu solutie de contrast (Triombrast 76) al faringelui pentru aprecierea fistulei faringo-cutanate post laringectomie.

Certificat de Inovator nr. 5927 din 12 iulie 2022 pentru inovatia cu titlul Algoritmul diagnosticului renghenologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza).

Certificat de Inovator nr. 5928 din 12 iulie 2022 pentru inovatia cu titlul Aplicarea Tomografiei Digitale Liniare Multisectionale (Tomosinteza) ca primă etapă de diagnostic rentghenologic al cancerului de laringe.

Certificat de Inovator nr. 5929 din 12 iulie 2022 pentru inovatia cu titlul Managementul calității: optimizarea prin reducerea dozei de iradiere a pacientului cu cancer de laringe în procesul de diagnostic preoperator și screening postoperator prin Tomosinteza.

Certificat de Inovator nr. 5930 din 12 iulie 2022 pentru inovatia cu titlul Aplicarea metodei noi de poziționare a pacientului în diagnosticul cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei.

Certificat de Inovator nr. 5931 din 12 iulie 2022 pentru inovatia cu titlul Screeningul grupelor de populație cu risc înalt al dezvoltării cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei.

Acte de implementare:

Actul nr. 50 de implementare a inovației (în procesul științifico-practic) cu denumirea Algoritmul diagnosticului renghenologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza)

Actul nr. 51 de implementare a inovației (în procesul științifico-practic) cu denumirea Aplicarea Tomografiei Digitale Liniare Multisectionale (Tomosinteza) ca primă etapă de diagnostic rentghenologic al cancerului de laringe.

Actul nr. 52 de implementare a inovației (în procesul științifico-practic) cu denumirea Managementul calității: optimizarea prin reducerea dozei de iradiere a pacientului cu cancer de laringe în procesul de diagnostic preoperator și screening postoperator prin Tomosinteza.

Actul nr. 53 de implementare a inovației (în procesul științifico-practic) cu denumirea Aplicarea metodei noi de poziționare a pacientului în diagnosticul cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei.

Actul nr. 54 de implementare a inovației (în procesul științifico-practic) cu denumirea Screeningul grupelor de populație cu risc înalt al dezvoltării cancerului de laringe prin metoda Tomosintezei.

Brevet și drept de autor:

1. Înregistrarea operei științifice cu denumirea „Algoritmul diagnosticului rentghenologic al cancerului de laringe prin folosirea Tomografiei Digitale Multisectionale (Tomosinteza)” în Registrul de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturilor conexe al Agenției de Stat pentru Proprietatea Intelectuală (AGEPI) și eliberarea Certificatului de înregistrare Seria O nr. 6642 din 21.08.2020, autor Jovmir-Popa Dorina.

2. Acordarea brevetului de invenție de scurtă durată cu titlul „Metodă de diagnostic al cancerului de laringe.”, prin hotărârea nr. 9661 din 2020.11.24, eliberată de către Direcția Brevete, Secția Examinare a Agenției de Stat pentru Proprietatea Intelectuală (AGEPI), autori: Jovmir-Popa Dorina, MD; Rotaru Natalia, MD.

Membru:

- Membru al Societatii Medicilor Imagisti din Republica Moldova (SMIRM)
- Membru al Societatii Stiitifico-Practica a Oncologilor din Republica Moldova
- Membru al Societatii de Imagistica si Radiologie din Romania (SRIM)
- Membru al Societatii Europene de Radiologie (ESR)

COMPETENTE PERSONALE

**Competențe
informatică** Bună cunoaștere a instrumentelor Microsoft Office™
Capacitatea de lucru în Power Point, Excel, Internet

Permis de conducere categoria B

Informații suplimentare Căsătorită
3 copii

Persoana de referință Cernat Victor, dr.hab.șt.med., profesor cercetător
tel. mob. (+373) 69135662

Limba maternă	Româna				
Alte limbi străine cunoscute	INTELEGERE		VORBIRE		SCRIERE
	Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
Rusa	C	C	C	C	C
Engleza	B/C	C	B/C	B	B
Spaniola	B	C	B	B	B/C