

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
“ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО НЕВРОХИРУРГИЯ И УНГ БОЛЕСТИ

**ПРИЛОЖЕНИЕ НА ВИДЕОФЛУОРОСКОПИЯТА ЗА
ОЦЕНКА НА НЕОХИПОФАРИНКСА ПРИ ПАЦИЕНТИ
СЛЕД ЛАРИНГЕКТОМИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен

“ДОКТОР”

НА БЛАГОВЕСТА ХРИСТОВА СПАСОВА

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Научна специалност: 03.01.35. Оториноларингология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ПРОФ. Д-Р НИКОЛАЙ САПУНДЖИЕВ Д.М.

Варна 2024

Съдържание:	
Използвани съкращения на кирилица	3
Използвани съкращения на латиница	4
1. Въведение	5
2. Цел и задачи	7
3. Материали и методи	8
3.1. Материал	8
3.1.1. Материална база за реализиране на проучването	8
3.1.2. Пациентска популация	9
3.2. Методи	10
3.2.1. Стандартна хирургична техника за ларингектомия	11
3.2.2. Видеофлуороскопия	13
4. Резултати	28
4.1. Популация - основни характеристики	28
4.2. ВФС за оценка на пластиката на НХФ	34
4.3. ВФС находки при ларингектомирани пациенти	37
4.4. ВФС при пациенти преди и след ЛТ	43
4.5. ВФС при пациенти, подложени на гласова рехабилитация с гласови протези	45
5. Дискусия	49
5.1. Протокол за провеждане на ВФС при ларингектомирани пациенти	51
5.1.1. Подготовка за ВФС	51
5.1.2. Провеждане на ВФС	53
5.2. ВФС в ранния и късен следоперативен период	55
5.2.1. Фистула	56
5.2.2. Псевдодивертикул и псевдоепиглотис	61
5.2.3. НХФ Стеноза	63

5.2.4. Пострадиационна НХФ стеноза	64
5.2.5. Рецидив на туморния процес	66
5.2.6. Мотилитетни нарушения	68
5.2.7. Други усложнения след ларингектомия	68
5.3. ВФС при пациенти, подложени на гласова рехабилитация с ТЕП и имплантация на протеза	69
6. Изводи	72
7. Приноси на дисертационния труд	74
8. Публикации и научни съобщения свързани с дисертационния труд	75

Използвани съкращения на кирилица

БД	балонна дилатация
ВФС	видеофлуороскопия
ГИТ	гастроинтестинален тракт
КМ	контрастна материя
КТ	компютърна томография
ЛЕ	ларингектомия
ЛТ	лъчетерапия
МРТ	магнитно-резонансна томография
НГС	назогастрична сонда
НХФ	неохипофаринкс
ПЕТ-КТ	позитронно емисионна компютърна томография
РР	релативен риск
ТЕП	трахеоезофагеална пункция
УЗД	ултразвукова диагностика
УМБАЛ	университетска многопрофилна болница за активно лечение
УНГ	уши, нос, гърло
ФКФ	фарингокутанна фистула
ХТ	химиотерапия

Използвани съкращения на латиница

BMI	Body Mass Index
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EBV	Epstein-Barr Virus
EENC	Endo-extralaryngeal Needle Carrier
FDG	2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose
FPS	Frame per Second
HHV	Human Herpes Virus
HPV	Human Papilloma Virus
HU	Hounsfield Unit
IMRT	Intensity-modulated Radiotherapy
MBSImP	Modified Barium Swallow Impairment Profile
MBSS	Modified Barium Swallow Study
PACS	Picture Archiving and Communication System
ROI	Region-of-Interest
VMAT	Volumetric Arc Therapy

1. Въведение

Малигнените неоплазми в областта на главата и шията са сред най-често срещаните в света. Те произхождат от меките тъкани в устната кухина, устните, околоносните кухини, фаринкса, ларинкса и слюнчените жлези. Повече от 90% от тях са с хистологичната характеристика на плоскоклетъчен карцином, произхождащ от епитела, тапициращ аеродигестивния тракт, и аденокарциноми от прилежащите жлези. Метастазират в регионалните лимфни възли, като това често е първата и единствена манифестация на заболяването. Възникването им е асоциирано с редица рискови фактори като тютюнопушене, консумация на алкохол, експозиция на канцерогени, йонизиращи лъчения, някои вируси и др. Съпътстващите заболявания, хроничното възпаление и травмата на тъканите също представляват кофактори за метаплазията на тъканите.

Ларингеалният карцином е сред най-честите представители на злокачествените тумори в областта на главата и шията заедно с карциномите на устните, устната кухина, оро- и хипофаринкса. Най-честата локализация е на нивото на глотиса, следван по честота от супраглотиса и субглотиса. При авансирани ларингеални карциноми лечението е комплексно - хирургично, комбинирано с лъчелечение и/или химиотерапия (ХТ). В зависимост от разпространението на тумора се избира органосъхраняваща или радикална хирургична техника. Обект на настоящото изследване са пациенти, подложени на тотална ларингектомия (ЛЕ).

За екзактна оценка на състоянието на пациентите и стадиране на тумора освен физикален преглед се използват и редица образни изследвания: компютърна томография (КТ), магнитнорезонансна томография (МРТ), ултразвукова диагностика (УЗД) и позитронно емисионна компютърна томография (ПЕТ-КТ) според нуждите на

диагностичния процес. Спрямо получените резултати и клиничните данни се избира най-подходящото терапевтично поведение за конкретния пациент.

В настоящия труд ретроспективно бяха анализирани, проспективно събрани данни на пациенти, подложени на тотална ЛЕ по повод ларингеален карцином, при част от които в ранния или късния следоперативен период бе провеждана видеофлуороскопия (ВФС). Този анализ бе насочен към оценка на възможностите и ролята на ВФС като диагностичен тест за качествено охарактеризиране и количествени измервания на неохипофаринкса (НХФ), както и за идентифициране на ранни и късни инсуфициенции на пластиката на НХФ, причините за дисфагия и късните усложнения при пациенти, подложени на ЛЕ. Получената информация би могла да послужи за дефиниране на ролята на ВФС при гласова рехабилитация чрез протезиране, както и за основа на стандартизиран протокол за ВФС с контраст на горните отдели на гастроинтестиналния тракт (ГИТ) при пациенти, подложени на ЛЕ. Подобни данни биха допринесли за оптимизиране на терапевтичното поведение при дисфагия, инсуфициенции на пластиката на НХФ, гласовата рехабилитация, както и за разширяване на познанието за неохипофарингеалната анатомия и физиология след ЛЕ.

2. Цел и задачи

Целта на проучването бе да се оценят възможностите и ролята на ВФС в ранния и късния постоперативен период, както и за проследяване на пациентите след ларингектомия.

За постигане на горепосочената цел се формулираха следните задачи:

1. Да се разработи стандартизиран протокол за ВФС с контраст на горните отдели на храносмилателния тракт при пациенти, подложени на ЛЕ.
2. Да се оценят възможностите на ВФС за изследване състоянието на пластиката на неохипофаринкса (НХФ) в ранния постоперативен период.
3. Да се оцени ролята на ВФС за оптимизиране на терапевтичното поведение при ранни и късни инсуфициенции на пластиката на НХФ след ЛЕ.
4. Да се оцени ролята на ВФС при гласова рехабилитация на ларингектомирани пациенти с гласови протези.
5. Да се оцени ролята на ВФС при дисфагията и късните усложнения при ларингектомирани пациенти.

3. Материали и методи

Проучването бе одобрено от Комисия по Етика на Научните Изследвания на Медицински университет - Варна “Проф. Параскев Стоянов” гр. Варна с протокол №77/27.09.2018.

3.1. Материал

3.1.1. Материална база за реализиране на проучването

- 1) Клиника по УНГ болести – УМБАЛ “Св. Марина”, Варна
- 2) Клиника по образна диагностика - УМБАЛ “Св. Марина”, Варна

Всички участващи в проучването са били подложени на тотална ЛЕ по повод ларингеален карцином в напреднал стадий.

Проучването е с характеристиките на едноцентрово, ретроспективно, на база анализ на архивна медицинската документация и образни изследвания при пациенти, подложени на ЛЕ. Данните бяха събрани в хода на диагностичния и терапевтичен процес при хоспитализация или при амбулаторно проследяване на пациентите. Анализираният образни изследвания включваха ВФС, КТ, МРТ, ПЕТ-КТ и УЗД.

Поради ретроспективния характер на проучването (анализ на налична медицинска документация) не бе събирано допълнително информирано съгласие от пациентите за включване в протокола. Диагностичните и терапевтични процедури са извършени в съответствие с клиничните индикации и нужди и стандартните медицински практики.

3.1.2. Пациентска популация

Анализираната популация включва пациенти с напреднал стадий на ларингеален карцином, по повод на който са били подложени на тотална ЛЕ. При всички пациенти е било проведено хирургично лечение със стандартизиран подход към интервенцията. Част от тях са били подложени на пред- или следоперативна конвенционална химио- и/или лъчетерапия. В част от случаите при пациентите е била имплантирана гласова протеза за гласова рехабилитация. Всички образни изследвания са провеждани в УМБАЛ “Св. Марина” – Варна, където пациентите бяха проследявани в ранния и/или късния постоперативен период. От всеки един от пациентите е получено стандартното за лечебното заведение информирано съгласие за провеждането на диагностични и терапевтични интервенции (вкл. ЛЕ, комплексно химио- и лъчелечение, гласово протезиране, провеждане на образни изследвания), както и наблюдение и проследяване.

В проучването бяха включени общо 98 пациенти (91 мъже, 7 жени, средна възраст $61,9 \pm 8,1$ год., при които е била извършена тотална ЛЕ по повод ларингеален карцином. При 95 пациенти хирургичното лечение е извършено в клиниката по УНГ болести на УМБАЛ “Св. Марина” гр. Варна от един и същи първи оператор. Трима от пациентите са оперирани в други клиники в страната. При 81 пациенти е проведена следоперативна ВФС. При 15 пациенти не е извършена ВФС в следоперативния период. При 4 пациенти е извършена гълтателна проба с видим контраст (разтвор на метиленово синьо), като при двама от тях е проведена допълнително и ВФС. При 16 от болните след проведена лъчетерапия (ЛТ) е проведена повторна ВФС. Всички образни изследвания са извършени в клиниката по образна диагностика на УМБАЛ “Св. Марина”, Варна.

3.2. Методи

Критерии за включване: 1) пълнолетни пациенти; 2) извършена тотална ЛЕ, проведена по повод ларингеален карцином.

Критерии за изключване: 1) непълна или липсваща информация за болничния престой и проведените изследвания; 2) пациенти, при които е била извършена ларингофарингектомия; 3) пациенти, при които архивните документи и изображения не позволяват точен анализ.

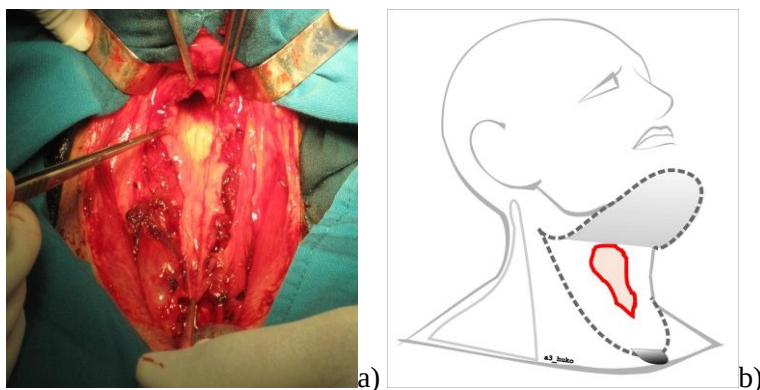
Всички включени болни са имали ларингеален карцином в напреднал стадий, третиран чрез тотална ЛЕ. При част от тях е проведена гласова рехабилитация, както и предоперативна и конвенционална химио- и/или лъчетерапия. Във всички случаи е проведено хирургично лечение със стандартизиран подход към интервенцията. Един и същ първи хирург е извършил ларингектомиите на пациентите, оперирани в УМБАЛ “Св. Марина” – Варна. Оперативното лечение е проведено в УМБАЛ “Света Марина” – Варна, като пациентите са проследявани и мониторирани проспективно за настъпване на усложнения.

Ретроспективно събраната медицинска документация за всеки пациент бе организирана и индексирана в отделно медицинско досие. На база на медицинска документация бяха проучени показатели, свързани с хирургичното лечение, ранните и късни постоперативни усложнения при ларингектомираните пациенти. При болни, подложени на лечение с цел гласова рехабилитация чрез гласова протеза, бе проучена приложимостта на ВФС за предоперативна оценка на локалния статус и за избора на размер на гласовата протеза. Анализирана беше вероятността за развитие

на стеноза в областта на НХФ при пациенти, подложени на постоперативна ЛТ.

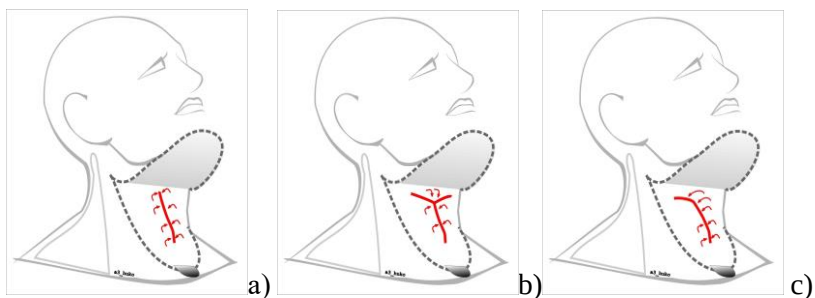
3.2.1. Стандартна хирургична техника за ларингектомия

При всички пациенти, след въвеждането им в обща интубационна анестезия, е била извършена тотална ЛЕ. Етапите са включвали оформяне на престилковиден разрез и повдигане на кожно-платизмално ламбо, мобилизиране на подезична кост, при необходимост разсичане и обшиване на щитовидната жлеза, прекъсване на фарингеалните констриктори, прекъсване и каудално обшиване на трахеята, смяна на дихателния път и екстирпация на ларинкса. Въведена е била назогастрична сонда (НГС) с проследяване на преминаването ѝ през оформения дефект по предната стена на хипофаринкса.



Фигура 1. Дефект на хипофаринкса след екстирпация на ларинкса: а) интраоперативна находка; б) схематично представяне. Илюстрации: проф. д-р Н. Сапунджиев

Следващата стъпка е била пластика за затваряне на дефекта (фиг. 1) и оформяне на НХФ. В зависимост от анатомичните особености на тъканите след екстирпацията се е осъществявана линейна (I-образна), Y(T)-образна или атипична пластика (ZZ,TL,L) при която тъкани се прехвърлят през срединната линия (фиг. 2).

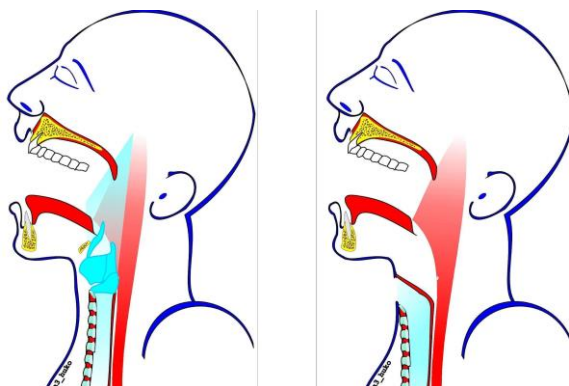


Фигура 2. Видове пластична реконструкция на хипофаринкс: а) линейна (I-образна) пластика б) Y(T)-образна в) атипична (ZZ,TL,L) пластика. Илюстрации: проф. д-р Н. Сапунджиев

Във всички случаи пластиката е на три етажа с бавно-резорбируеми плетени сутури 3/0 или 4/0 с инвертирани към лумена възли на първи етаж. Следващите етапи са оформяне на трахеостома, поставяне на дренажи, избор на подходящ размер трахеостомна канюла и поставяне на компресивна превръзка. Следва извеждане от анестезия и поставяне под интензивно наблюдение в ранния следоперативен период с прием на храна и течности единствено през НГС.

След отстраняване на ларинкса и затваряне на неохипофарингеалния дефект настъпва пълна сепарация на храносмилателния от дихателния тракт (фиг. 3).

В следоперативния период ежедневно се оценява локалният статус в областта на шията, извършван е тоалет на оперативната рана и смяна на трахеалната канюла. По преценка на лекуващия лекар и при непродуктивност на дренажите, последните са отстранявани (обичайно на 48-ми час). При добро зарастване на тъканите и липса на данни за усложнения НГС е отстранявана. В следващите дни пациентите постепенно са започвали прием на течности, течнокашава диета и солидни храни.



Фигура 3. Храносмилателния (червено) и дихателния (синьо) тракт преди и след ЛЕ. Илюстрации: проф. д-р Н. Сапунджиев

3.2.2. Видеофлуороскопия

При извършване на ВФС са спазени общоприетите методични протоколи за провеждане на изследването.

Всички образни изследвания са проведени в клиниката по образна диагностика на УМБАЛ “Св. Марина” АД гр. Варна. За изпълнението на ВФС е била използвана рентгенова система за графични и скопични изследвания “Clisis Access” Primax. ВФС са провеждани в обезопасена стая от рентгенов лаборант, специалист по образна диагностика и УНГ-специалист от хирургичния екип. Използвана е методика с фокус върху анатомичните особености на

НХФ след ЛЕ. Изображения са записани в цифров вид при 4 FPS, в DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) формат, което позволи подробен анализ по-късно. Така генерираните изображения се съхраняват и към момента в болничният архив (PACS - picture archiving and communication system) и са достъпни от всеки един компютър в болничната мрежа.

Изследването при всички пациенти е проведено по утвърден за лечебното заведение начин. В практиката ни се използват два вида контраст - водоразтворим и водонеразтворим. При вероятност за екстралуменално разпределение на контраста (в ранния постоперативен период след ЛЕ или при съмнение за развитие на усложнение) се използва водно разтворима йод базирана среда (Urografin 20 ml / Ultravist) разредена с физиологичен разтвор в съотношение 1:1. Водонеразтворимата суспензия е бариев сулфат (ДЕКА-БАР 100 гр.). Последната не се използва при вероятност за екстралуменално разпределение, понеже би могла да предизвика изразена тъканна реакция.

Преди да започне изследването пациентът се позиционира по възможност в изправено положение в една от стандартните проекции (латерална (фиг. 4), фронтална (фиг. 5)) или техни вариации (лява коса (фиг. 6)) спрямо рентгеноскопския апарат. Дрехи, бижута и други материали, генериращи артефакти в изображенията, се отстраняват и съхраняват. Ако пациентът има нужда от асистент по време на изследването, на последния се предоставя защитно облекло (оловна престилка и яка). Допълнително стойката на пациента се адаптира така, че да няма припокриване на Region-of-interest (ROI) от раменете.

При необходимост се добавя рентгенпозитивен маркер с кръгла форма (напр. монета) с известен размер в областта на брадичката или по предната повърхност на шията (по срединната линия).

Последният служи за калибриране на измервани обекти при компютърния анализ на изображенията.

Пациентът се позиционира възможно най-близо до детектора. Емисионният източник се разполага, така че лъчите да са насочени към изследваната зона. За да се подобри контрастът на генерираните изображения и да се редуцира лъчевото натоварване, помещението е максимално затъмнено.

При латерална (профилна) проекция (фиг. 4) в областта на НХФ се отчитат наличието на ликаж, стриктури, обструкции, мотилитетни нарушения или забавено изпразване на устната кухина. Тъй като в тази позиция може да не бъдат отчетени наличието на изместване от срединната линия, стеноза или мрежа (pharyngeal web), се преминава към позициониране на пациента в проекция анфас.



Фигура 4. Позиция на пациента за латерална проекция при ВФС.



Фигура 5. *Позиция на пациента за фронтална проекция при ВФС.*

Границите на заснетото поле при фронталната проекция (фиг. 5) са стените на фаринкса латерално, назофаринкса краниално и цервикалния езофаг каудално. Пациентът е в изправено положение (гръбначен стълб перпендикулярен на пода) с брадичка успоредна на пода, така че мандибулата да не се проектира в областта на тилната кост. При тази проекция се получава информация относно размера на НХФ, наличието и размера на дивертикул, стеноза или друг дефект, който може да бъде пропуснат при латералната или коса проекции. В тази позиция се получава оптимален изглед на фаринкса, позволяващ оценка на моторната функция и ефективността на преглъщането.

Латералната и лява коса (фиг. 6) проекции позволяват идентифицирането на дефект в изпълването, екстралуменално разпределение на КМ и нарушения в мотилитета, които не биха могли да се идентифицират при другите проекции.

Използва се видео-режим на документация на изображенията с 4 FPS. В зависимост от получените изображения е възможно

модифициране на позицията на пациента и настройките на апарата.



Фигура 6. Позиция на пациента за коса проекция при ВФС.

След като се заснемат всички необходими проекции, изображенията се съхраняват и анализират впоследствие. По този начин се минимизира лъчевото натоварване на пациента.

3.2.2.1. ВФС: подпомагаща образна методика за детекция на ранни и късни усложнения след ЛЕ

В анализа бяха включени пациенти, при които са били установени постоперативни усложнения и е била провеждана постоперативна ВФС. За целта на проучването се използваха архивни документи и дигитални изображения. Софтуерният анализ на изображенията се извърши с RadiAnt DICOM Viewer 20221.1. При един пациент със стеноза на НХФ е била извършена ВФС асистирана балонна дилатация (БД).

Балонна дилатация под ВФС контрол - процедура:

Подготовката е като за рутинна ВФС. Прилага се локална анестезия с Lidocain spray в носните ходове и фаринкса. Въвежда се катетър за дилатация Cordis PTA Dilatation Catheter Maxi LD 416-1460L, свързан с инсуфлатор, предварително зареден с водоразтворим контраст (разреден с вода в съотношение 1:1) (фиг. 7). Позицията на катетъра във фаринкса се верифицира видеофлуороскопски в латерална проекция. След правилно позициониране на балона в областта на най-тесният участък изследващият постепенно изпълва балона с контраст, мониторирайки налягането на манометъра. По време на изследването позицията на балона се коригира, така че да бъде разположен в най-тесния участък. Инсуфлира се до постигане на налягане 2 atm. След приключване на дилатацията контрастната материя се изтегля от балона и катетърът се извежда от фаринкса.

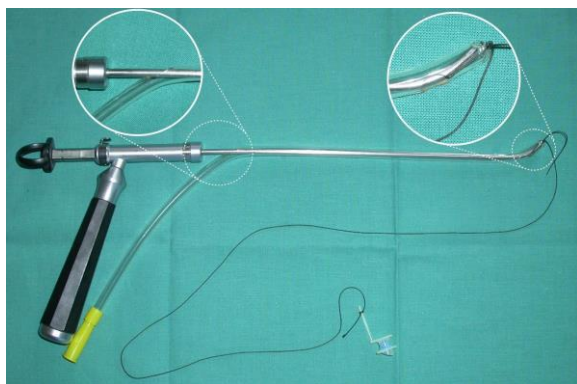


Фигура 7. Катетър за дилатация Cordis PTA Dilatation Catheter Maxi LD 416-1460L, свързан с инсуфлатор и манометър.

3.2.2.2. ВФС за предоперативна оценка и избор на гласова протеза при ларингектомирани пациенти

В популацията пациенти с трахеоезофагеална пункция (ТЕП), обект на настоящото проучване, имплантация на гласова протеза е извършена чрез модифицираната техника на Lichtenberger-Brown. Процедурата е извършена под обща трансстомална интубационна анестезия с интермитентна апнея по аналогичен начин.

Периоперативно пациентите получават антибиотична профилактика с Gentamicin 80 mg i.v. След поставяне на пациента в позиция на Воусе (екстензия в областта на атланто-окципиталната става и флексия на врата към гърдите) трансорално се въвежда ендо-екстраларингеален иглодържател по Lichtenberger (EENC - endo-extralaryngeal needle carrier), обвит с нелатонов катетър (20 CH) (фиг. 8).



Фигура 8. Подготвен ендо-екстраларингеален иглодържател (EENC) по Lichtenberger с нелатонов катетър и прикрепване на протезата (Изображението е публикувано в Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery).

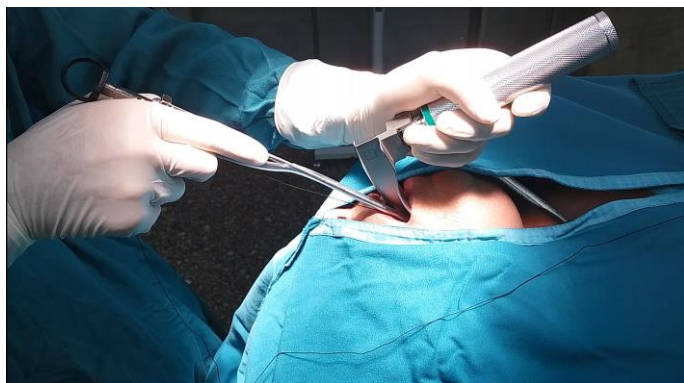
На върха на катетъра е прикрепен чрез прошиване нерезорбируем хирургичен конец за прикрепване на протезата. В тялото на катетъра е прорязан допълнителен страничен отвор, през който да се въведе в него основното тяло на инструмента, така, че върхът на катетъра да съвпадне с върха на EENC. Хирургичният конец се разполага по долната страна на катетъра, така върхът на катетъра и инструментът го предпазват от скалпела. Езичето на гласовата протеза се пришива към дисталния край на конца.

Въвеждането на EENC се осъществява чрез ригиден ларингоскоп тип Kleinsasser (фиг. 9) или с интубационен ларингоскоп тип Macintosh (фиг. 10), които осигуряват визуализация до входа на хранопровода. От тази зона каудално инструментът се въвежда без директен визуален контрол.

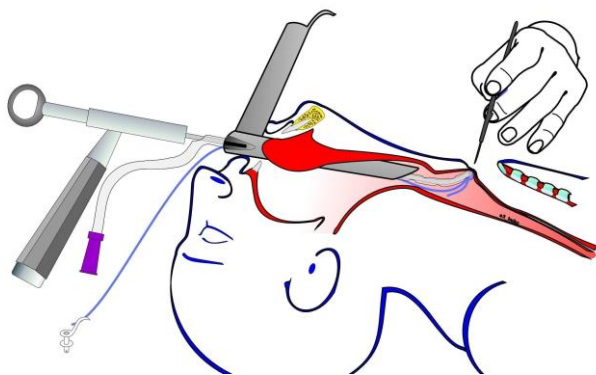


Фигура 9. Модифицирана техниката на Lichtenberger-Brown за трахео-езофагеална фистулизация – достъп с директен ларингоскоп тип Kleinsasser. Изображението е публикувано в Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery.

При отстранен трахеален тубус и временна апнея мястото за пункция се палпира с пръст през трахеостомата. Така операторът оценява дебелината и състоянието на локалните тъкани и позицията на върха на инструмента. Чрез манипулиране на инструмента (EENC) се търси отчетливо изпъкване на върха му по задната трахеална стена в зоната за ТЕП. Извършва се инцизия с дължина 3-4 мм, която в дълбочина трябва да достигне до мекия катетър, поставен на EENC (фиг. 11). През новосъздадения отвор се прокарва върхът на инструмента до извеждането на водещия конец. Последният се освобождава от катетъра и се е изтегля с инструмент през трахеостомата. EENC с нелатоновия катетър се отстраняват. Чрез тракция на водещия конец през трахеостомата гласовата протеза се изтегля ретроградно през устната кухина и фаринкса, докато се покаже през новосъздадения отвор. След това се позиционира правилно в него с помощта на щадящи пинсети.



Фигура 10. Модификация по техниките на Lichtenberger-Brown за трахео-езофагеална фистулизация – достъп с директен ларингоскоп mun Macintosh.



Фигура 11. Оперативната постановка за ТЕП и протезиране при използване на EENC по Lichtenberger и директен ларингоскоп тип Kleinsasser. Изображението е публикувано в Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery.

Преди да се премине към извършване на ТЕП и имплантация на гласова протеза, е необходимо да се оцени локалният статус на тъканите в областта между НХФ и трахеята (пункционната зона), както и да се определи приблизителният размер на гласовата протеза. Подходът “one-size-fits-all” при избора на протеза по принцип не е удачен, тъй като множество фактори влияят на дебелината на трахеоезофагеалната стена (конституционални особености, анатомични особености, телесна маса, ръст, използване на ламба за реконструкция при ЛЕ и др). Това по правило налага предоперативна оценка на дистанцията от трахеалния до неохипофарингеалния лумен.

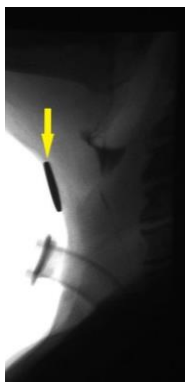
Анализирани бяха архивни изображения на пациенти, подложени на ВФС преди извършването на ТЕП. Тъй като във всички случаи става въпрос за вторична ТЕП със значително времево отстояние от ЛЕ и няма съмнение относно интегритета на неохипофарингеалната пластика, за контраст се използва

стандартна суспензия на бариев сулфат. Изследването бе проведено, като пациентът бе позициониран за заснемане в латерална проекция. Използван бе видео-режим на документация на изображенията (4 изображения/секунда). От заснетите изображения са подбрани най-подходящите, показващи отчетливо трахеоезофагеалния септум, стомата и канюлата или рентгенопозитивния маркер (фиг. 12, фиг. 13).

Следващата стъпка бе софтуерна обработка на изображението с RadiAnt DICOM Viewer 20221.1. Неколкократно е измерено разстоянието от задната стена на трахеята до езофагеалния лумен (пункционната зона). Тази дистанция е представена в пиксели. Изчислена е средна от получените стойности. Тъй като предварително е известен диаметърът на трахеалната канюлата или рентгенопозитивния маркер, от него и изведените от ВФС изследване пропорции е калкулирана дебелината на трахеоезофагеалния септум. Според получената стойност се избира гласова протеза с подходящ размер.



Фигура 12. ВФС на пациент след ЛЕ. Бяла стрелка - НХФ изпълнен с КМ, ясно очертаваща лумена. Червена стрелка - трахеална канюла с известен диаметър, разположена в трахея.



Фигура 13. Рентгенпозитивен маркер с известен диаметър (монета) разположен по срединната линия на шията.

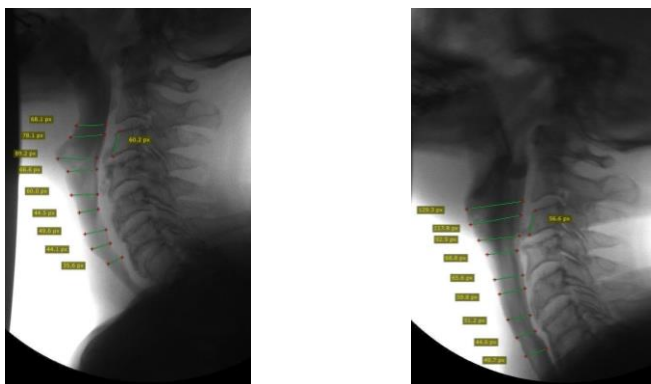
3.2.2.3. ВФС преди и след лъчетерапия

За да се оценят промените, настъпващи в НХФ след ЛТ, бяха анализирани дигитални ВФС изображения на пациенти от ранния постоперативен период след ЛЕ и аналогични след проведена ЛТ. За целта бяха подбрани изображения в латерална проекция, при които НХФ е изпълнен с КМ, очертаваща ясно контура на стените (фиг. 14). За изпълнението на изследването бе използван водоразтворим контраст (Ultravist/Urografin), разреден с вода в съотношение 1:1. В тази проекция бяха измерени размерите на НХФ на нивата на горния и долен ръб на телата на шийните прешлени (C2 до C6) и в сегмента с най-тесен лумен. Измерванията бяха калибрирани към височината на трети шиен прешлен (C3).



Фигура 14. ВФС при ларингектомиран пациент, латерална проекция. НХФ изпълнен с КМ.

Сравнени бяха размерите на НХФ на всички видими на изображенията нива, определена бе тяхната средна стойност и локализация на най-тесния им участък преди и след ЛТ (фиг. 15).



a

b

Фигура 15. ВФС при ларингектомиран пациент. Латерална проекция. а) непосредствено след ЛЕ; б) след проведена ЛТ.

3.2.2.4. Статистически дизайн и анализ

Извършен бе дескриптивен анализ за определяне на статистически величини: честотни разпределения, средни стойности с приложимите показатели на разсейване, минимална и максимална стойност.

Чрез прилагане на тест за статистическа значимост - Student's T-test и отчитане на степента на свобода (Degrees of freedom - df), бяха анализирани две хипотези (влиянието на типа пластика на НХФ върху развитието на фарингокутанна фистула (ФКФ) и влиянието на преоперативната лъчетерапия върху развитието на ФКФ в следоперативния период). Анализираните групи са съпоставими по възраст и основни клинични показатели. С H_0 или нулева (основна, работна) хипотеза се означава тази хипотеза, която представлява интерес за нас, с H_1 се означава алтернативната (конкурираща) хипотеза, която би трябвало да се приеме при отхвърляне на H_0 . Определи се нивото на значимост α на

проверката за грешка и практическото му приложение, т.нар. p -стойност на критерия. Прие се, че резултатът е статистически значим в случаите на $p \leq \alpha$ – тогава основната хипотеза H_0 се отхвърля. При $p > \alpha$ е налице статистически незначим резултат и се приема основната хипотеза H_0 - липсват основателни статистически доводи за нейното отхвърляне. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, се избира $p < 0,05$.

4. Резултати

4.1. Популация - основни характеристики

В анализа бяха включени общо 98 пациенти (91 мъже, 7 жени, средна възраст $62 \pm 8,1$ год.), при които е била извършена ЛЕ по повод авансирал ларингеален карцином. Деветдесет и пет пациенти са били оперирани и проследявани в Клиника по УНГ-болести – УМБАЛ “Св. Марина”, Варна, останалите трима са били оперирани в други лечебни заведения в страната. Образните изследвания на всички пациенти са били извършени в клиниката по образна диагностика - УМБАЛ “Св. Марина”, Варна. Всички пациенти са получили необходимите разяснения и са предоставили информирано съгласие за провеждането на диагностични и терапевтични интервенции (вкл. ЛЕ, комплексно химио- и лъчелечение, гласово протезиране, провеждане на образни изследвания), както и за наблюдение и проследяване на състоянието им.

4.1.1. Възрастова и полова характеристика

В табл. 1 е представено разпределението на пациентите по пол в отделните възрастови групи.

Пол	Възраст	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Жени и мъже	<50	8	8,2%
	50-75	77	78,6%
	>70	13	13,3%
Мъже	<50	7	7,7%
	50-70	72	79,1%
	>70	12	13,2%
Жени	<50	1	14,3%
	50-70	6	85,7%
	>70	0	0%

Таблица 1. Разпределение на пациентите с карцином на ларинкса по пол и възраст.

4.1.2. Стадиране

Разпределението на пациентите (n=97) според TNM-класификацията е представено в табл. 2. За пациента И.В. (опериран в друг клиничен център в страната) няма информация по отношение стадирането на туморния процес.

В нашата кохорта 56 (57,7%) пациенти са били в Т3 стадий. При 41 (42,3%) от нашите пациенти туморния процес е бил стадиран като Т4.

TNM-стадиране	Брой пациенти (n)	%
T		
T3	56	57,7%
T4	41	42,3%
N		
Nx	2	2,1%
N0	73	75,3%
N1	7	7,2%
N2	14	14,4%
N3	1	1%
M		
Mx	6	6,2%
M0	88	90,7%
M1	3	3,1%

Таблица 2. Разпределение на пациентите според TNM-класификацията.

4.1.3. Рискови фактори и коморбидности

Тютюнопушене

От всички 98 пациенти двама (2%) са били непущачи, 62 (63,3%) са били пушачи. За останалите 34 (34,7%) няма информация по отношение експозиция на тютюнев дим.

Етилизъм

При 79 (80,6%) пациенти няма информация за консумация на алкохол. Деветнадесет (19,4%) са съобщили за редовна консумация. От тези деветнадесет, десет са били и пушачи.

Експозиция на други вредности

Седем (7,1%) пациенти са съобщили за експозиция на различни професионални вредности (заварчици, оксигенисти, работа в селско стопанство, в запрашена среда).

Коморбидности

Честотата на коморбидностите в разглежданата група е висока - 80 (81,6%) от пациентите са съобщили за наличието на други заболявания. При двама пациенти (2%) е имало фамилна анамнеза за карцином на ларинкса при роднини от първа линия (брат и баща). Петдесет и три (54,1%) пациенти не са съобщили за придружаващи заболявания, като при 18 (18,4%) от тях няма анамнестични данни за експозиция на вредности (тютюнопушене, етилизъм, професионални вредности).

4.1.4. Продължителност на болничния престой

Пациентите, при които постоперативният период е протекъл без развитие на ФКФ, са 88 (89,8%). Те са били дехоспитализирани средно на $9,4 \pm 2,4$ постоперативен ден. Само при един

пациент (1%) ФКФ се е затворила в рамките на болничния престой, а дехоспитализацията е била на 23-ти постоперативен ден. При четири пациенти (4,1%) ФКФ е персистирала при дехоспитализацията. При тях затваряне на фистулния ход е настъпило на $37 \pm 15,2$ постоперативен ден. При един пациент (1%) в постоперативния период поради развитие на ранева инфекция е била извършена фарингектомия и е била изведена гастростома, а пациентът е бил дехоспитализиран на 36-ти постоперативен ден. При един пациент (1%) е настъпил летален изход на 19-ти постоперативен ден. За двама пациенти (2%) няма информация за продължителността на болничния престой.

Общата продължителност на болничния престой за пациенти без проведена ВФС ($n=15$; 15,3%) е бил $13,7 \pm 7,9$ дни. Пациентите с непатологична находка при ВФС ($n=57$; 58,2%) са пролежали средно $11,6 \pm 2,5$ дни. Само при 1 пациент с несуспектна за ликаж ВФС в следствие се е развила ФКФ. Продължителността на болничния му престой е била 31 дни. Пациенти, при които се е наблюдавало екстралуменално разпределение на контрастна материя (КМ) при ВФС, но без данни за развила се ФКФ ($n=17$; 17,3%), болничният престой е бил $13,8 \pm 4,3$ дни. Болничният престой на пациенти с патологична ВФС и развила се ФКФ ($n=5$; 5,1%) е бил $20,6 \pm 11,2$ дни. Пациентите, които при гълтателна проба с метиленово синьо са нямали клинични данни за ФКФ, ($n=4$; 4,1%) са били дехоспитализирани след болничен престой от средно $9,8 \pm 2,9$ дни.

4.1.5. Ларингектомия

При 95 (96,9%) от пациентите е използвана стандартна хирургична техника при извършването на ЛЕ. Оперативните интервенции са проведени от един и същ специалист в клиниката по УНГ-болести към УМБАЛ “Св. Марина” гр. Варна. Останалите трима (3,1%)

пациенти са оперирани в други клинични центрове в страната.

При един (1%) пациент на 7-ми постоперативен ден настъпва exitus letalis.

При осем (8,2%) пациенти туморният процес е ангажирал и НХФ.

4.1.6. Пластична реконструкция на НХФ

Видът пластика на НХФ е избиран според наличните тъкани след екстирпацията на ларинкса.

При 31 (31,7%) от пациентите дефектът е затворен първично с линеарен тип пластика (тип-I). При 52 (53,1%) пластиката е с ротрално мукозно ламбо, запазено в областта на основата на езика (Y(T)-образна).

Поради по-голяма липса на мукоза или поради значителна резекция при 6-ма (6,1%) пациенти е била направена атипична пластика на НХФ. Тук спадат пластики с асиметрични мукозни ламба, които се прехвърлят през срединна линия (L или обърнато L, ZZ, T-L). При един (1%) пациент поради недостатъчно количество остатъчна лигавица вследствие на екстензивна резекция е било невъзможно възстановяването на континуитета на хипофаринкса, което налага използването на пекторално ламбо. При осем (8,2%) от пациентите не бе налична информация за вида на извършената реконструкция на НХФ. Разпределението на пациентите според вида пластична реконструкция на НХФ е представено в табл. 3.

Вид пластика	Брой пациенти (n)
I-образна	31
Y/T-образна	52
Атипична (ZZ, TL, L)	6
С пекторално ламбо	1
Без данни за вида на пластиката	8

Таблица 3. Разпределение на пациентите според вида пластична реконструкция на НХФ.

4.2. ВФС за оценка на пластиката на НХФ

При 81 (82,7%) от пациентите е била проведена ВФС в постоперативния период. При 15 (15,3%) пациенти не е провеждана постоперативна ВФС. При 4 пациенти е била извършена гълтателна проба с метиленово синьо, като при двама от тях е била извършена и ВФС. В два случая (2%) не беше налична информация дали е било извършвано рентгеноскопично изследване в постоперативния период (оперирани са в други лечебни заведения).

В постоперативния период ВФС е провеждана средно на $6,7 \pm 3,3$ дни след ЛЕ. Най-ранно проведената ВФС е на 3-ти постоперативен ден, а най-късно проведената - на 30-ти постоперативен ден. При 17 пациенти изследването е било повторено на $14,2 \pm 16,2$ постоперативен ден. В 7 случая ВФС е била проведена трети път на $19,9 \pm 11,5$ постоперативен ден.

При пациенти с патологична находка при ВФС, но без клинично усложнение, са били проведени средно $1,5 \pm 0,7$ скопични изследвания. При пациентите, развили клинично ФКФ, са проведени $2,3 \pm 1,2$ ВФС изследвания.

Рентгенологично се наблюдава ликаж на КМ през неохипофарингеалната пластика в тъканите на шията при 22 (27,2%) от тях. При 5 (6,2%) от тези пациенти клинично се е проявила фистула. При останалите 17 постоперативният период е протекъл без усложнения. От пациентите, които не са били подложени на ВФС, само при един (7,1%) клинично се е развила ФКФ. При него в следоперативния период се е наложила фарингектомия с извеждане на гастростома.

Нормална ВФС находка е наблюдавана при 57 (70,4%) от пациентите. При нито един от тях не се е развила клинично ФКФ.

Общата честота на фистулизиране в изследваната група от 98 пациенти бе 6,1% (6-ма пациенти).

Само един от пациентите (16,7%) с клинично развила се фистула е от женски пол.

Пациентите с клинично развила ФКФ не са били подложени на ЛТ предоперативно. Четирима пациенти (4,1%) са били подложени на ЛТ преди ЛЕ.

В табл. 4 е представено разпределението на пациентите с фистула според вида пластика на хипофаринкса.

Вид пластика	Брой пациенти (n)	Фистула	%
I-образна	31	3	9,7
Y/T- образна	52	1	1,9
Атипична (ZZ, TL, L)	6	1	16,7
С пекторално ламбо	1	1	100
Без данни за вида на пластиката	8	0	0
Обща честота			6,1

Таблица 4. Разпределение на пациентите според вида пластика, извършена при реконструкцията на НХФ и честота на развитите се клинично фистули в съответните групи.

За да се установи дали видът пластика на НХФ (линейна и Y/T-образна) е фактор за развитието на ФКФ, се анализираха двете групи пациенти. Приложен бе тест за статистическа значимост (Student's T-test) и степента на свобода (df). Не се устаанови статистически значима разлика ($t=1,37$; $df=81$) в развитието на ФКФ при двата вида НХФ реконструкция.

При пациентите, при които е имало хипофарингеално засягане ($n=8$) от първичния ларингеален карцином, фистула се е развила в два (28,6%) от седем случая. За един случай не бе

налична информация как е протекъл постоперативният период и провеждано ли е рентгеноскопско изследване.

Лечението на фистулите бе консервативно - оставена е НГС, прилагани са системно антибиотици и локални компресивни превръзки. Извършените хирургични интервенции са насочени към евакуиране на хематом, дренаж, дебридман, но не и към директно затваряне на формирана фистула. Времето за затваряне на фистулите бе $43,8 \pm 23,5$ дни след ЛЕ и $36,6 \pm 24,4$ дни след развитието на фистула.

НГС е отстранявана средно на $8,5 \pm 7,1$ постоперативен ден. При четирима пациенти няма информация на кой ден е отстранена сондата.

Пероралният прием на храна и течности е започнат на $8,7 \pm 1,2$ постоперативен ден. При пациентите с клинично проявена ФКФ захранването е започнало средно на $40,7 \pm 18,2$ постоперативен ден. В групата без клинични данни за фистулизиране пероралния прием е започнал средно на $7,6 \pm 3$ постоперативен ден. За шестима пациенти няма информация на кой ден е започнало захранването. При 1 пациент е била извършена фарингектомия с оформяне на фарингостомата на шията и последваща гастростомия. При един не е било извършено захранване per os поради настъпване на тежко неврологично усложнение и последващ летален изход.

4.3. ВФС находки при ларингектомирани пациенти

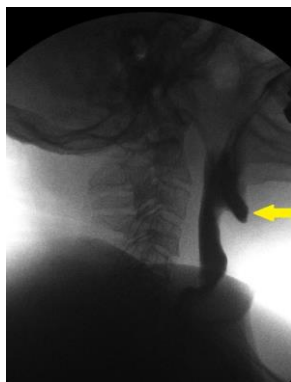
В нашата кохорта пациенти при ВФС се наблюдаваха следните находки: псевдоепиглотис (фиг. 16), псевдодивертикул (фиг. 17), дивертикул (фиг. 18), стеноза (фиг. 19), екстралуменално разпределение на КМ, недостигащо кожната повърхност (фиг. 21),

ФКФ (фиг. 22 и 23). ВФС е извършена в хода на диагностичния процес при пациенти с двустранна парализа на подезичния нерв (фиг. 24), рецидив на туморния процес и при гранулом “тип чуждо тяло”.

Псевдоепиглотис (фиг. 16) и псевдодивертикул (фиг. 17) са находки, които се наблюдаваха при някой от нашите пациенти, но не са били асоциирани с изразена клинична симптоматика и не са описани в медицинската документация. Честотата им в разгледаната популация можеше да бъде установена, след като изображенията се анализират специфично за тяхното наличие.



Фигура 16. Псевдоепиглотис.



Фигура 17. Псевдодивертикул.

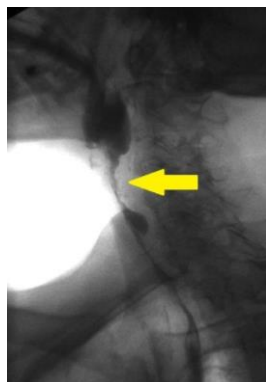
При четирима (4,1%) пациенти бе установено наличието на дивертикул в постоперативния период (фиг. 18).

При двама пациенти (2%) бе установено наличието на стеноза на НХФ (фиг. 19). При единия поради локализацията на стеснения участък над зоната на ТЕП с имплантирана гласова протеза и невъзможна вокализация се извърши БД. При втория пациент е взета биопсия от стеснената зона поради суспекция за локален рецидив. След отхвърлянето на злокачествен процес на пациента

са дадени инструкции за диетичния режим и не е провеждано лечение.



Фигура 18. Дивертикул.

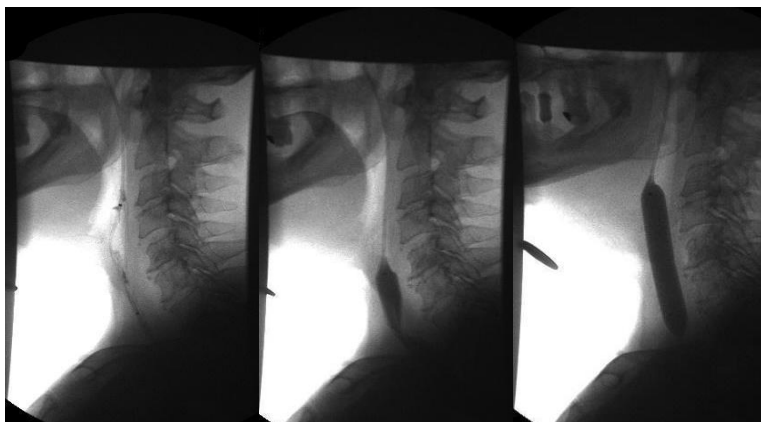


Фигура 19. Стеноза

Балонна дилатация на стеноза под ВФС контрол

Под ВФС контрол е извършена една БД на пациент със стеноза на НХФ с катетър Cordis PTA Dilatation Catheter Maxi LD 416-1460L 14 мм. (фиг. 20). Пациентът е бил в будно състояние, приложена е била локална анестезия с Lidocain spray. Катетърът е бил въведен във фарингеалния лумен трансназално след ВФС верификация на позицията в областта на стенозата (фиг. 20), с помощта на инсуфлатора балонът е бил раздут с КМ до достигане на налягане от 1 atm. Това налягане е било поддържано за една минута, след това е било покачено до 2 atm отново за една минута. По време на инсталирането на контраста, позицията на балона показва склонност да се променя. Коригирана и поддържана е под ВФС-контрол, така че тензионните сили да действат в стенотичния участък (фиг. 20). След приключване на изследването на пациента са дадени разяснения по отношение на диетата и насоки за тренировка на речта. Пациентът постигна задоволителни

резултати по отношение на фонация с гласова протеза след извършената процедура.



Фигура 20. Дилатация на НХФ под ВФС контрол.

При 22 (27,2%) от пациентите бяха налични ВФС данни за екстралуменално разпределение на КМ (фиг. 21). При 5 (6,2%) от тях клинично се манифестира ФКФ (фиг. 22).



Фигура 21. Фистулен ход, завършващ в меките тъкани.

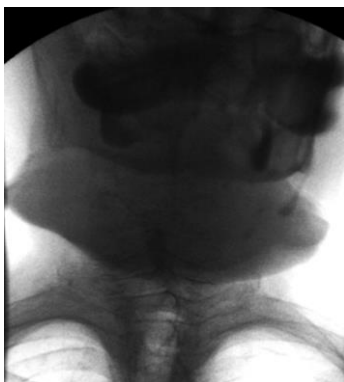


Фигура 22. Локален туморен рецидив и фарингокутанна фистула по предната повърхност на шията над трахеостомния отвор.



Фигура 23. ВФС на пациент с ФКФ - изтичане на КМ по предната повърхност на шията и около трахеостомата.

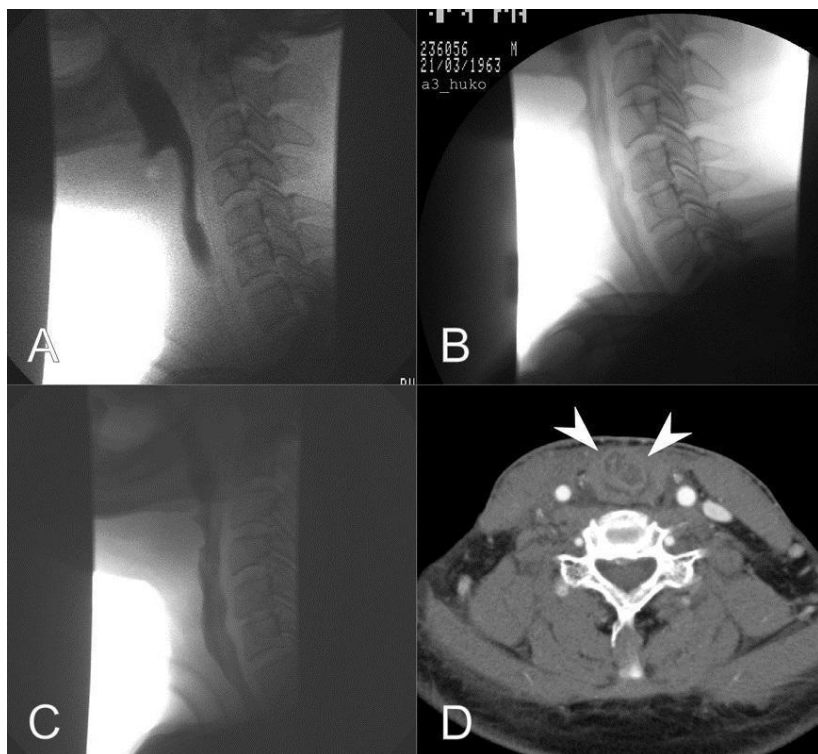
При 1 пациент (1%) е била установена двустранна парализа на подезичния нерв (фиг. 24).



Фигура 24. Пациент с двустранна парализа на п. hypoglossus. При ВФС се наблюдава задръжка на контрастната материя в устната кухина на фона на многократни неефективни опити за преглъщане.

В два (2%) от разгледаните от нас случаи бе установено наличието на чуждо тяло след ЛЕ.

Наличие на сером е установено при един пациент (1%). След като видеофлуороскопски (фиг. 25 А, В, С) е установено, че дренажът от ламбото не е свързан с развитието на ФКФ, в хода на следоперативното проследяване пациентът е подложен на КТ (фиг. 25 D). За да се уточни дали се касае за туморна маса, абсцес, госипибома или друго, е проведена оперативна интервенция. Установило се е, че наблюдаваната структура е сером.



Фигура 25. Пациент с патологичен дренаж от ръба на престилковидното ламбо: А) ВФС на 4-ти постоперативен ден; В) ВФС на 15-ти постоперативен ден; С) ВФС на 22-ри постоперативен ден; D) КТ с патологична находка (бели стелки).

4.4. ВФС при пациенти преди и след ЛТ

Идентифицирани бяха шестнадесет ларингектомирани пациенти, които са били подложени на ВФС преди и след постоперативна ЛТ. При 5-ма пациенти дигиталните образи не бяха достатъчно прецизни и те бяха изключени от анализа.

Всички включени пациенти са мъже на средна възраст към момента на лечение $60,5 \pm 7$ год., които са били подложени на ЛЕ

по повод на авансирал ларингеален карцином със стандартна хирургична техника. Само при един пациент е имало хипофарингеално засягане от туморния процес (9,1%). Нито един от пациентите не е бил подложен на предоперативна ЛТ. Разпределението на стадияте по TNM-класификацията е представено в табл. 5. ВФС е извършена средно $4,4 \pm 7$ месеца след ЛТ (най-рано - 1 месец след ЛТ; най-късно - 24,5 месеца след ЛТ). При трима от пациентите рентгенологично и клинично е имало данни за слабост на неохипофарингеалната пластика и развитие на ФКФ (27,3%).

TNM-класификация		брой (n)	%
T	T3	5	45,5
	T4	6	54,5
N	N0	8	72,7
	N1	1	9,1
	N2c	2	18,2

Таблица 5. Разпределение на пациентите, подложени на ВФС преди и след ЛТ според TNM-класификация за стадиране на тумори.

Средната обща доза, която са получили пациентите по време на ЛТ, е била 59,3 Gy. При двама (18,2%) болни е била проведена и съпътстваща ХТ.

При всички пациенти са били налице промени в размера на НХФ след ЛТ. При 7 (63,6%) пациенти се е наблюдавало редуциране на НХФ размер средно с 12,6%, докато при други 4 (36,4%) този размер е бил увеличен средно с 18,6%. При 1 (9,1%) пациент

увеличение в НХФ размер се е наблюдавало на всички нива средно с 20,5%. При 1 (9,1%) пациент се е установило редуцирането на НХФ на всички нива с 40,5% табл. 6.

	Промяна в размера на всички измерени НХФ нива	Нееднопосочна промяна (среден НХФ размер)
Стенозиране	40,5%	12,6%
n (%)	1 (9,1%)	7 (63,6%)
Дилатиране	20,5%	18,6%
n (%)	1 (9,1%)	4 (36,4%)

Таблица 6. Промени в размера на НХФ след ЛТ.

4.5. ВФС при пациенти, подложени на гласова рехабилитация с гласови протези

Селектирани бяха изображения, при които НХФ е изпълнен с КМ, а контурите на задна трахеална стена и на трахеостомната канюла бяха ясно разграничими (фиг. 26).

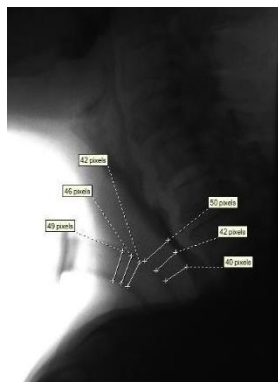


Фигура 26. Бяла стрелка - НХФ изпълнен с КМ Червена стрелка - трахеална канюла №9, разположена в трахея.

На всяко изображение се измери неколkokратно дистанцията от повърхността на задна трахеална стена до предна граница на неохипофарингеалния лумен (пункционната зона) и диаметърът на трахеалната канюла или на поставения по срединна линия на шията рентгенпозитивен маркер (фиг. 27, фиг. 28).

Софтуерът RadiAnt DICOM Viewer 5.0.1. генерира измерената дистанцията в пиксели (фиг. 27). Изведе се средна стойност от направените измервания на дистанцията от трахеалния до фарингеалния лумен. Тъй като предварително бе известен диаметърът на трахеалната канюлата/рентгенпозитивния маркер, от него и изведените от ВФС пропорции бе калкулирана реалната дебелина на трахеоезофагеалния септум.

Така извършеното съпоставяне на дистанцията от задна трахеална стена до неохипофарингеалния лумен към диаметъра на трахеалната канюла или рентгенопозитивния маркер позволи изчисляване на необходима дължина на гласовата протеза без артефакт от интраоперативния оток.

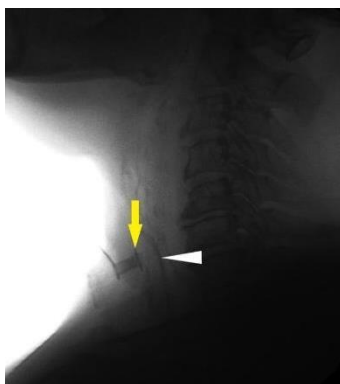


Фигура 27. Измервания на дистанцията от задна трахеална стена до предната стена на НХФ и на диаметъра на трахеалната канюла (в пиксели).

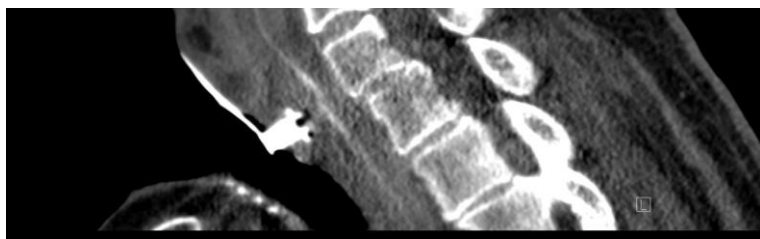


Фигура 28. Позициониране на пациента в латерална проекция с рентгенпозитивен диск (монета), разположен по срединната линия на шията.

Поради съмнение за неуспешна имплантация и данни за непроходимост на гласова протеза е била проведена ВФС за уточняване на локализацията на устройството. Установява се неблагоприятно позициониране на интраезофагеалния фланец на протезата (фиг. 29 жълта стрелка) вентрално в меките тъкани напред от контрастирания лумен на фаринкса (фиг. 33 бяла стрелка). Впоследствие находката е била потвърдена чрез КТ (фиг. 30).



Фигура 29. ВФС, при която езофагеалният фланец (жълта стрелка) не достига очертания от контраста лумен на НХФ (бяла стрелка).



Фигура 30. Протеза с неправилно разположение на интраезофагеалния фланец в трахеоезофагеалния септум - на разстояние от контрастирания лумен на НХФ.

На следващия ден неправилно разположената протеза е била отстранена и репонирана чрез модифицираната техника Lichtenberger-Brown. В този случай е била осъществена директна визуализация на мястото на ТЕП чрез фиброезофагоскоп за верифициране положението на устройството.

5. Дискусия

Ларингеалният карцином засяга по-често мъже в напреднала възраст. Съотношението мъже/жени е приблизително 5:1. Средната възраст при поставяне на диагнозата варира от 60 до 65 години в различни източници. Според данни на Националния раков регистър за 2017 г. най-често пациентите са диагностицирани с карцином на ларинкса между 60 и 64 годишна възраст, а съотношението мъже/жени е 11,5:1. Съотношението в нашата кохорта пациенти е 13:1 (91 мъже, 7 жени), а средната възраст при поставяне на диагнозата е 62 години.

Карциномът на ларинкса е мултифакторно заболяване. За развитието му имат значение начинът на живот на индивида, експозицията на канцерогенни фактори от околната среда, индивидуални особености и др. Основен рисков фактор е тютюнопушенето, близо 90% от пациентите имат анамнестични данни за тютюнопушене. Тъй като алкохолът е висококалоричен и, приеман във високи дози, потиска апетита, а чернодробната увреда влияе на метаболизма на веществата, хроничната му употреба води до малнутриция, дефицити на витамини и минерали, благоприятстващи карциногенезата. Ежедневната консумация на алкохол увеличава не толкова риска за развитие на карцином на ларинкса, колкото риска за карцинома на устната кухина, на фаринкса, на хранопровода, на черния дроб и на гърдата. Пациенти, консумиращи 50 гр. и повече етилов алкохол дневно, имат значително по-висок риск за развитие на тумори в сравнение с неконсумиращите. Повишава се рискът за развитие на горепосочените тумори при пациенти, експонирани на двата рискови фактора, тъй като те имат синергичен ефект. Това се дължи на факта, че разтворимостта на карциногените е по-висока в алкохол в сравнение със сливата. В анализираната от нас популация (n=98) за 34 пациенти няма информация дали са били

пушачи или не. От останалите 64 пациенти, 62 (96,9%) са тютюнопушачи и 2-ма (3,1%) са непушачи. При 55 пациенти има данни за експозицията на тютюнев дим - тя е средно 41,4 кутия години (най-малка експозиция 15 кутия-години, най-голяма 75 кутия-години). Деветнадесет пациенти (19,4%) са били тютюнопушачи и са консумирали ежедневно алкохол.

Лечението на авансиралите ларингеални карциноми включва тотална ЛЕ с или без шийна дисекция, в комбинация с предоперативна и постоперативна химио- и лъчетерапия. Успехът зависи от стадия на заболяването към момента на поставянето на диагнозата. Тоталната ЛЕ е основен избор при лечение на напредналите ларингеални тумори, при които органосъхраняващите протоколи са неприложими (при инвазия на тироидния хрущял, екстраларингеално разпространение, коморбидности). Тази хирургична интервенция осигурява елиминиране на туморния процес, но води до значителна промяна в начина на живот на пациентите - невъзможност за генериране на ларингеален глас, наличие на постоянна трахеостома. В изследваната от нас популация 56 (57,7%) пациенти са класифицирани като Т3, а 41 (42,3%) като Т4.

Както при всяка хирургична интервенция, така и при ЛЕ в следоперативния период има вероятност от развитие на редица усложнения. Освен клиничното наблюдение, за идентифицирането им се използват различни диагностични процедури. Към последните спадат: ВФС, ехография, КТ, и др. ВФС е неинвазивно, високо информативно и лесно изпълнимо изследване, позволяващо идентифицирането на редица състояния в ранния и късен постоперативен период след ЛЕ.

Проследяването на пациентите след вече проведено лечение е необходимо, за да се оцени отговорът (ранен и късен) към

провежданите терапии и процедури. Редовното и прецизно проследяване позволява ранна детекция на рецидив на туморния процес, на развитието на друг злокачествен тумор, както и на настъпването на ранни и късни постоперативни усложнения.

Способността на пациента да разпознава алармиращите симптоми за рецидив на ларингеалния карцином е ключов фактор за поставяне на ранната диагноза и предприемане на лечение. При появата им пациентът следва незабавно да търси лекарска помощ, а не да се изчаква до следващия рутинен преглед за проследяване, понеже процесът може бързо да авансира.

Развитието на втори туморен процес при пациентите, лекувани за карцином на ларинкса, е често явление. Най-често това биват тумори на дихателната система, които епидемиологично също са асоциирани с тютюнопушенето. След като при даден пациент вече има данни за втори туморен процес, вероятността за развитието на трети и четвърти нараства значително. Именно поради увеличаващия се риск за развитието на други неопластични процеси е необходимо активното насърчаване на пациентите да преустановят консумацията на алкохол и тютюнопушенето. В 8 (8,2%) от анализираният от нас случаи има анамнестични данни за друг малигнен процес. Три (3,1%) от тях засягат дихателната система.

5.1. Протокол за провеждане на ВФС при ларингектомирани пациенти

5.1.1. Подготовка за ВФС

За да бъде максимално обективно разчитането на получените резултати от ВФС, рентгенологът трябва да получи информацията от

хирурга за обема на извършената ЛЕ. Искането за изпълнение на изследването трябва да бъде ясно мотивирано, да описва състоянието и оплакванията (ако има такива) на пациента. Тази информация е необходима, за да бъде изследването извършено и интерпретирано целенасочено прецизно.

Индикациите за провеждане на ВФС при ларингектомирани пациенти са:

- Оценка на НХФ пластика в постоперативния период
- Проследяване на вече диагностицирано усложнение (фистула, дивертикул, стеноза) след ЛЕ
- Оценка на НХФ преди ТЕП
- Измерване дебелината на трахеоезофагеалния септум за определяне размер на гласова протеза преди ТЕП
- Проблемна вокализация
- Орофарингеална дисфагия
- Неврологични състояния, засягащи преглъщането
- Миопатии със засягане на фаринкса и езофага
- Тумори на език, фаринкс, ретрофарингеален регион
- Проследяване на структурите (устна кухина, фаринкс, ретрофарингеално пространство) след проведено лечение (хирургично, лъчелечение или химиотерапия)
- Проследяване на вече диагностицирана орофарингеална дисфункция
- Проследяване след претърпяна травма и/или коматозно състояние

Преди извършването на изследването е за предпочитане пациентът да не е консумирал храна и течности. По този начин се осигурява добър контраст при получаване на изображенията. Доброто качество на изображенията, носещо максимална информация за лекаря, е необходима основа за поставяне на правилна диагноза.

5.1.2. Провеждане на ВФС

Извършването на ВФС е съобразено с историята на пациента, проведената хирургична интервенция, способността на пациента да съдейства по време на процедурата и според първоначалните данни от ВФС (ако е провеждана). Според това дали се търсят ранни или късни усложнения, специалистът извършващ скопията, може да модифицира техниката на изпълнение на изследването.

В ранния постоперативен период се препоръчва първоначалното използване на водоразтворим контраст поради риск от екстралуменално разпределение в тъканите на шията или към медиастинума. При разгледаните от нас пациенти в ранния постоперативен период след ЛЕ е използван водноразтворим контраст йод базирана среда (Urografin 20ml./Ultravist), разреден с вода в съотношение 1:1. Недостатъкът, свързан с използването на водоразтворим контраст, е бързото преминаване на болуса и пълното му отмиване. По този начин времевият прозорец за наблюдение е крайно кратък и изисква много опит от страна на изследващия при конвенционална скопия. Това до голяма степен се компенсира чрез дигиталната видеодокументация.

Бързото отмиване на водоразтворимите контрасти може да има и частично положителен аспект - подчертават се дефектите, понеже в тях става задържане на контраста и така те се подчертават в най-ранната фаза след преминаване на основния болус.

Провеждането на ВФС в двете стандартни проекции (латерална и коса) при ларингектомирани пациенти позволява оценка на гълтателния акт, визуализация и анализ на анатомичните структури. В нашата практика позиционираме пациента в латерална проекция, тъй като тази позиция най-добре позволява детекция на ликаж на КМ в рисковата зона - НХФ пластика. Само при част от пациентите суперпонирането на рамото припокрива ROI (областта на трахеостомата). За да се подобри образа, се налага пациентите да отведат раменете силно назад, но не при всеки тази промяна в позата е достатъчна. Тази позиция не е физиологична за преглъщане и анализът на процеса в динамика би бил компрометиран.

За целите на нашия анализ чистата профилна проекция е по-релевантна за проучване на поставените клинични въпроси. В нашата практика за измерване на структури в латерална проекция използваме рентгенпозитивен маркер (монета) с известен размер, разположен в същата равнина като ROI.

Когато в латерална проекция установим данни, суспектни за дефект (фистула, дивертикул) в областта на НХФ пластика, позиционираме пациента във фронтална проекция, за да се определи в каква посока латерализира дефекта. Ако при профилната проекция няма данни за ликаж, не се заснемат други проекции с цел редуциране на лъчевото натоварване.

Провежданите ВФС изследвания при нашите пациенти са преминавали при спазване на протокола за работа с йонизиращи лъчения. Заснетите изображения са с честота 4 FPS (максималната за използваното от нас устройство).

Прилагания от нас протокол е ефективен за детекцията на фистулни ходове и дивертикули. Контрастът, задържан в тези структури, е достатъчен за диагностицирането им.

5.2. ВФС в ранния и късен следоперативен период

ВФС е изследване, позволяващо оценка на оралната и фарингеалната фази на преглъщане.

При ларингектомирани пациенти дисфагичните оплаквания зависят от локализацията на тумора, от обема на хирургичната интервенция (отстранените структури), извършената реконструкция на НХФ и проведената лъче- и/или ХТ. Честотата на докладваната дисфагия достига до 72%. Дисфагията е алармиращ симптом за рецидив на малигнения процес, поради което е необходимо насочено разпитване на пациентите за наличието ѝ. Пациентите трябва да бъдат насърчавани и подпомагани да говорят за симптомите си, за да е възможна ранна детекция на рецидивен туморен процес.

Обзор, извършен от Terlingen et al. установява, че основните причина за орофарингеална дисфагия при ларингектомирани пациенти са: псевдодивертикул, трахеоезофагеална фистула, крикофарингеален спазъм, стеснение на фарингоезофагеалния сегмент и рецидив на туморния процес. При всички тези причини ВФС изследване би било информативно в хода на диагностичния процес. В нашата кохорта пациенти наблюдавахме всички тези промени. При двама (2%) е установена стеноза на фарингоезофагеалния сегмент.

Причината за дисфагия при една трета от пациентите е доброкачествена стеноза на НХФ и езофага. Химио- и ЛТ имат

ключова роля за развитието на дисфагия при пациенти с ларингеален карцином. Усложненията и промените, които се наблюдават след провеждането на подобна терапия, се развиват в първите две години, а ефектите им върху фарингеалния мотилитет понякога персистират дълги години след приключването на лечението. Според Christianen et al. пациенти, получили по-висока доза облъчване в областта на фаринкса, са с най-голям риск за развитие на тежки и персистиращи разстройства на преглъщането.

В нашата практика не са въведени въпросници или визуално-аналогови скали за оценка на тежестта на дисфагията и не е проследено времето за пасаж на болуса, което да е показател, отразяващ мотилитетната функция на горните отдели на храносмилателната система.

В ранния постоперативен период ежедневно се мониторира състоянието на пациента. В нашата практика при данни, суспектни за развиваща се инфекция, пациентът се проследява ежедневно и се прилага консервативно (антибиотично) лечение. Включването на ВФС в диагностичния процес позволява ранна детекция на усложнения. Идентифицирането на развиващо се усложнение позволява провеждането на неоперативно лечение и предотвратява развитието на патология, удължаваща болничния престой.

5.2.1. Фистула

Специфични са раневите усложнения след ЛЕ: ФКФ, нарушен дренаж, формиране на хематом, инфекция, абсцес и дехисценция на оперативната рана.

Едно от най-честите е ФКФ. Все още няма единодушие по темата кои пациенти са с висок риск за развитие на ФКФ, тъй като има много противоречията между различните литературни източници.

Според анализ, проведен от Paydafar et al., постоперативното ниво на хемоглобина, преоперативната трахео-томия и ЛТ, както и ЛТ, съчетана с шийна дисекция, увеличават релативния риск (РР) за развитие на ФКФ след тотална ЛЕ. Casasayas et al. не откриват статистически значима разлика във възникването на ФКФ при пациенти с проведена предоперативна ЛТ и такива, подложени на лъгехимиотерапия. Четирима от нашите пациенти са подложени предоперативно на ЛТ, останалите 94 не са облъчвани преди ЛЕ. Поради хомогенността на разгледаната от нас популация е възможен точен анализ на честотата на ФКФ при необлъчваните пациенти - 5,3% (5/94).

При пациентите, оперирани в нашата клиника (n=95), ларингектомията е извършена от един и същ хирург, а при реконструкцията на НХФ е използван прекъснат субмукозен шев. Поради хомогенността на разгледаната група може да се обобщи, че честотата на ФКФ при пациенти, чиито НХФ е реконструиран с прекъснат субмукозен шев, е 6,3% (6/95). Еднородният характер на популацията позволява и сравнителен анализ на значението на вида НХФ пластика (Y, T или L) за развитието на ФКФ.

В нашия анализ не са включени пациенти, при които е извършвана фаринголарингектомия. При един пациент е извършена ЛЕ, частична хипофарингектомия, шийна дисекция и реконструкция на НХФ с пекторално ламбо. При него клинично се развива ФКФ, а впоследствие се извършва и фарингектомия и извеждане на фарингостома.

Според метаанализ, проведен от Chotipanich et al., хоризонталният тип пластика е с най-малък риск за развитие на ФКФ в постоперативния период в сравнение с Y(T)- и I-образните реконструкции. При анализираниите от нас пациенти са използвани основно Y(T)- и I-образна реконструкции на НХФ, а при

необходимост и атипична реконструкция (ZZ, TL, L). Според нашите данни при пациентите с Y/T-образна реконструкция честотата на ФКФ е 1,9% (1/52), а при тези с линейна пластика - 9,7% (3/31). При анализ на тези резултати чрез Student's t-test не се откри статистически значима разлика ($t=1,37$; $df=81$) в развитието на ФКФ в разгледаните групи.

В изследваната от нас група пациенти само 4 (4,1%) са били подложени на предоперативна ЛТ. При един (25%) от тях клинично се е манифестирала ФКФ. Деведесет и четири пациенти (95,9%) не са били подложени на предоперативна ЛТ, като при 5 (5,3%) от тях е настъпило фистулизиране. След прилагане на Student's t-test не се откри статистически значима разлика ($t=0,9$; $df=96$). Поради малкия брой пациенти, подложени на ЛТ преоперативно, е необходимо провеждането на допълнителен анализ с по-голяма кохорта за оценка на ЛТ като рисков фактор за развитие на ФКФ. В това отношение нашето проучване е слабо информативно.

Част от авторите докладват за липса на зависимост между ФКФ и възрастта и пола на пациентите, но има и анализи, показващи, че възраст над 60 год. е рисков фактор за развитие на ФКФ. Двама (33,3%) от шестте пациенти в нашата кохорта, развили това усложнение, са били на възраст над 60 години.

Пациенти, претърпели интраоперативна хемотрансфузия, са с висок риск за развитието на ФКФ спрямо тези, които не са имали нужда от нея. Това е свързано с обема на извършената резекция, а не с трансфузията сама по себе си. При един пациент в нашата кохорта е била проведена интраоперативна хемотрансфузия, а следоперативният период е протекъл гладко, без развитие на ФКФ.

В метаанализ, проведен от Singh et al., не се открива статистически значима разлика в това дали пациентите ще започнат перорален прием на храна и течности рано (преди 7-ми постоперативен ден) или късно (след 7-ми ден). Въпреки това се наблюдава увеличение на РР за развитие на ФКФ при пациенти, захранени преди 7-ми постоперативен ден. Според Kishikova et al. при прецизно селектирани пациенти е допустимо ранно (не по-рано от 48 ч след ЛЕ) захранване без риск от усложнения. Това се потвърждава от Milinis et al. и Yi et al., които също не откриват статистически значима разлика за развитието на ФКФ при ранно и късно захранени пациенти след ЛЕ. Предимства на ранното захранване са скъсеният болничен престой, липсата на НГС, създаваща значителен дискомфорт при пациентите и упражняваща натиск върху фарингеалната мукоза (вероятен рисков фактор за ФКФ). Тези твърдения трябва да се тълкуват с голямо внимание поради хетерогенността на включените пациенти и използваните хирургични техники. Освен това някои автори приемат за ранно захранване преди 7-ми, докато други преди 5-ти постоперативен ден. Това води до невъзможност за обобщаване на получените резултати и оформянето на изводи. При нашия клиничен подход ВФС реално е била използвана като водещ критерии за преминаване към перорално хранене или запазване на сондовото хранене. Обичайно изследването е било провеждано на 5-ти ПО ден (средно $6,7 \pm 3,3$ дни) след ЛЕ. Най-ранно проведената ВФС е била на 3-ти постоперативен ден, а най-късно проведената - на 30-ти постоперативен ден. В нашата кохорта пациенти захранване е предприемано след като видеофлуороскопски е отхвърлено екстралуменално разпределение на КМ или по преценка на лекуващия лекар. При нито един от пациентите, захранени преди 13-ти постоперативен ден (84/98), не се е развила клинично ФКФ. Ако видеофлуороскопски е установен ликаж на НХФ пластика, е предприемано консервативно лечение и е продължавано

храненето през НГС. При пациентите, при които захранването е започнало след 13-ти ден (7/98), е имало рентгенологични данни за разпространение на КМ в меките тъкани на шията, а при 5 от тях клинично се е развила ФКФ. Провеждането на ВФС в постоперативния период позволява ранно идентифициране на недостатъчност на НХФ пластика и предприемане на мерки за предотвратяване развитието на ФКФ.

ФКФ след тотална ЛЕ се среща в от 10% до 50% от пациентите, подложени на тотална ЛЕ по повод карцином на ларинкса. Голямата разлика в съобщаваните честоти на това усложнение може да се обясни с подбора на пациентите в тези проучвания и приложените хирургични техники. Някои анализи са ограничени от малкия брой на включените пациенти, локализацията на тумора, типа оперативно лечение, но най-вече от ретроспективния си характер. Етиологията на фистулата е многофакторна, което налага идентифициране на високорисковите пациенти. Актуални мета-анализи на множество проучвания показват сигнификантно повишен риск за ФКФ при наличие на следните фактори: супраглотисна локализация на тумора, T3 и T4 стадий, предоперативна ЛТ, следоперативно ниво на хемоглобин $<125 \text{ g/l}$, наличие или липса на туморна инфилтрация на резекционните линии и наличие на предоперативна трахеотомия.

Хомогенността на изследваната от нас група (един и същи първи оператор) ни позволява да направим сравнителен анализ на влиянието на вида пластика на НХФ върху развитието на ФКФ. Откроява се тенденция за по-висока честота на ФКФ при пациенти с линейна реконструкция на НХФ (9,7%) в сравнение с тези при които е извършена Т/У- пластика (1,9%), но тази разлика не е статистически значима.

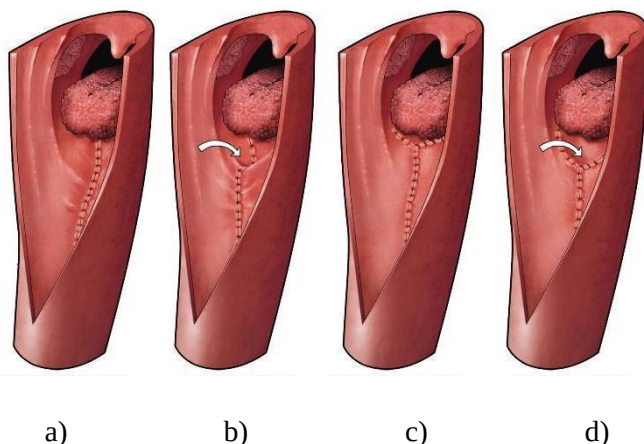
В нашата група пациенти се наблюдава по-висока е честотата на ФКФ при пациенти, подложени на предоперативна ЛТ (25%), в сравнение с необлъчваните (5,7%). Поради малкия брой пациенти, подложени на предоперативна ЛТ (само четири), не може да се посочи закономерност или статистическа разлика.

ВФС позволява детекция на редица усложнения (дивертикул, ФКФ, рецидив и др.), нарушения на пластиката на НХФ и оптимизация на ранния постоперативен период след ЛЕ.

5.2.2. Псевдодивертикул и псевдоепиглотис

Псевдодивертикулът е пролабиране на мукоза по предната стена на НХФ в областта на корена на езика. Според Terlingen et al. псевдодивертикул се наблюдава по-често при пациенти с линейна вертикална реконструкция на НХФ в сравнение с тези с Y(T)-образна реконструкция.

В някои случаи псевдодивертикулът е асимптоматичен, в други след хранене последният се изпълва с хранителни материи, които могат да престоят значително време. Акумулирането им създава усещането за пълнота (чуждо тяло) в гърлото и води до халитоза в резултат на започналото гниене. Честотата на докладваната дисфагия зависи от размера и локализацията на псевдодивертикула. Видеофлуороскопски се наблюдава затруднено изпразване на структурата от КМ и съответно увеличаване на времето за транзит на болуса. Докладваната честота на псевдодивертикул при ЛЕ пациенти от Queija et al. е 18%, а честотата на дисфагичните оплаквания при пациентите с доказан псевдодивертикул достига 75%.



Фигура 32. Поглед през задната стена на хипофаринкса към пластиката по предна стена след ЛЕ. а) НХФ след линейна пластика без дивертикул; б) НХФ след линейна пластика с дивертикул; в) НХФ след Х/У пластика без дивертикул; д) НХФ след Х/У пластика с дивертикул. Илюстрация: д-р Мартин Шапев.

Псевдоепиглотисът се наблюдава в латерална проекция при ВФС - наподобява вида на епиглотиса, откъдето идва и наименованието му. Структурата не съдържа мускулни елементи и поради това може да е пречка при преминаването на болуса към долните отдели на фаринкса и езофага. При по-голяма дължина на псевдоепиглотиса пациентите съобщават за дисфагия. След хирургично отстраняване Davis et al. съобщават за преустановяване на дисфагичните оплаквания.

Псевдоепиглотисът и псевдодивертикулът се намират над фарингоезофагеалния сегмент и биха могли да компрометират гласообразуването при пациенти с гласова протеза след ТЕП. За да се оцени този ефект, е необходимо провеждането на допълнителни

проучвания. Наблюдавали сме и двете при наши пациенти, но честотата на тези структури не е проучена в анализираната от нас популация.

Важно е да подчертаем терминологичната разлика, защото двете понятия, поставени едно до друго, могат да доведат до заблуждение.

Псевдодивертикул - независимо от механизма на образуване - слабост на пластиката, епителизация на фистулен ход или пулсионен дивертикул - става въпрос за реално съществуващ “джоб”, които се изпълва с контраст/салива/хранителен болус. Терминът псевдодивертикул показва точно това - придобито изтлачване на стената на храносмилателния канал. Стената на псевдодивертикула не съдържа цялостен мускулен слой. За разлика от него стената на “истинския” дивертикул включва всичките слоеве на стомашно-чревния тракт.

Псевдоепиглотис - това е само рентгенологичен феномен, показващ в профилна проекция структура над нивото на валекулите която се обвива от контраста и само наподобява по положение и контур аналогичната сянка на епиглотиса. При тази структура обаче липсва напълно хрущялен елемент, няма ларинкс/глотис и съответно няма епи-глотис и представлява тапициран с мукоза артифициален фиброзно-мускулен елемент, образуван от прегъването на стената на НХФ.

5.2.3. НХФ Стеноза

Хипофарингеалната стеноза е често срещано усложнение, чиято честота достига 35%. До 98% от немалигнените стенози се проявяват в първата година след ЛЕ. По-често се наблюдават при пациенти с ларингофарингектомия. В нашата кохорта не са

включени пациенти, при които е извършвана резекция на фаринкса. В два от разгледаните от нас случаи стенозите са били симптоматични. При единия вокализацията след ТЕП е била неуспешна, а при другия е имало дисфагия и пулсионен дивертикул над стенотичната зона. Асимптоматични стенози не са били документирани.

За оценка на хипофарингеална стеноза McConnel et al. прилагат три критерия: наличие на стенотична зона при ВФС, дисфагични оплаквания и необходимост от дилатация, за да се осигури преглъщане. Според Szczesniak et al. провеждането само на ВФС не е достатъчно за идентифициране на стеснени участъци при пациенти, лекувани за карциноми в областта на главата и шията. Според авторите наблюдаваните на ВФС контури и стеснения не винаги корелират с наличието на стеноза при ларингектомираните пациенти.

Наличието на стеноза на НХФ създава затруднения при ТЕП с имплантацията на гласова протеза. При един от пациентите, включени в нашия анализ, се установи наличие на стенотичен участък над пункционната зоната за ТЕП и вокализацията не бе възможна. След проведена БД пациентът постигна задоволителни резултати.

5.2.4. Пострадиационна НХФ стеноза

Хипофаринксът и проксималният езофаг са много чувствителни на йонизиращи лъчения и често са засегнати при провеждане на ЛТ в хода на лечението на карциноми в областта на главата и шията. Пострадиационният мукозит, исхемията, прогресивният облитеративен ендартерит и бавно прогресиращата фиброза са сред причините за развитие на стеноза.

Времето за появата на стриктурите варира в различни доклади от 1 месец до 2 години след проведена ЛТ. Диагнозата на това усложнение често се забавя, тъй като симптомите на забавен транзит на болуса се маскират от другите токсични ефекти на ЛТ (ксеростомия, одинофагия и т.н.).

В нашата кохорта ларингектомирани пациенти видеофлуороскопски не се открива тенденция за стеноза на НХФ след проведена ЛТ. Влошаването на дисфагията при тези пациенти трудно може да се асоциира с механична стеноза. По-вероятно е причината да е асоциирана с друг тип пострадиационни усложнения - нарушена саливация и обща фиброза на тъканите в областта вследствие на улцеративния мукозит и последващите мотилитетни нарушения. Това твърдение трябва да бъде потвърдено от проспективно проучване с по-голям брой пациенти.

5.2.4.1. Балонна дилатация

При хипофарингеални и езофагеални стриктури с непълна облитерация на лумена най-често прилаганото лечение е бужирането. БД под рентгеноскопски контрол е минимално инвазивна и относително безопасна процедура, добре толерирана от пациентите. Може да се извършва често и благоприятно повлиява стриктурите на фаринкса при пациенти след тотална ЛЕ. Предимствата на БД спрямо бужирането са: дилатацията е по-атравматична, добре толерирана е от пациентите, честотата на перфорациите е по-ниска, може да бъде извършена при седация или с локална анестезия. Периодите без оплаквания между дилатациите при пациенти, при които е необходимо периодичното им извършване, са по продължителни при проведена БД в сравнение с бужирането. Освен това катетрите, използвани за БД, по-лесно достигат до извити стриктури в сравнение с бужовете. Сериозни усложнения (перфорация,

анафилактичен шок, дислокация на гласова протеза и попадането и в дихателни пътища и др.) при провеждането на бужиране са рядкост (0,8%), но могат да бъдат са животозастрашаващи.

Ефективността на този метод зависи от много фактори като наличието на цикатрициална тъкан, фиброза след проведена ЛТ и индивидуални особености на пациентите. Вероятността за развитие на рестеноза трябва да бъде обсъждана с пациентите. Така описаните особености на тъканите оказват влияние и на ефективността от гласовата рехабилитация. В нашата кохорта пациенти при един бе извършена БД под ВФС контрол. Инсуфлирането на контраста се извърши мануално от специалист, мониториращ налягането на барометъра на устройството. Позиционирането на катетъра в стенотичния участък преди въвеждането на контраст в балона се извърши под ВФС контрол. Инсуфлирането се извърши също под ВФС контрол, установена бе миграция на балона. Позицията му бе коригирана и процедурата продължи. В този случаи приложеното налягане е достигна 2 atm.

Не се откриват точни индикации за провеждане на БД при пациенти с НХФ стриктури след ЛЕ. Необходимо е продължително наблюдение на пациентите, за да се установи ефектът от процедурата в дългосрочен план.

5.2.5. Рецидив на туморния процес

В постоперативния период ларингектомираните пациенти подлежат на периодично проследяване. В хода на това проследяване или по друг повод пациентите подлежат на физикален и ендоскопски преглед, КТ, ПЕТ-КТ, а част от тях и на ВФС. Въпреки че не се използва за диагностика на рецидив, при анализ на рентгеноскопските изображения биха могли да се

наблюдават находки, суспектни за туморен процес - неправилни очертания на НХФ лумен, дефекти в изпълването, стенотични участъци и др. Според McConnel et al. развитието на стенотичен участък в областта на хипофаринкса повече от година след ЛЕ е суспектно за наличието на малигнен процес.

При суспектни за рецидив данни от ендоскопския преглед и/или ВФС диагностичният процес продължава с извършването на биопсия от суспектната зона и/или друго образно изследване (КТ или ПЕТ-КТ).

Извършването на ПЕТ-КТ е стандартна процедура за проследяване на ларингектомирани пациенти в много центрове, както и в нашия. Най-често използваният радиофармацевтик е 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose (FDG). При анализ на изображенията от ПЕТ-КТ в шийната област често се наблюдава увеличена утилизация на FDG във възпалени локални лимфни възли. За да бъдат коректно класифицирани тези находки като възпалителни или метастатични, се взима под внимание и клиничния контекст. Степента на утилизация на FDG не е добър показател за разграничаване на възпалителен процес от туморно ангажиране. За да се уточни находката, се препоръчва извършването на биопсия и допълнителни тестове при необходимост. При един от разгледаните от нас случаи при УЗ, ВФС, КТ и ПЕТ-КТ има данни, суспектни за локален рецидив. Интраоперативно се отстранява чуждо тяло (нерезорбируеми хирургични сутури) и се взимат множество биопсии от суспектната зона. Хистологично не се установява наличието на малигнен процес. Въпреки негативната хистологична находка при този пациент 9 месеца по-късно се установява наличието на метастатични ЛВ.

Greven et al. установяват, че ПЕТ-КТ, проведен четири месеца след курса ЛТ, по-успешно установява наличието на заболяване, в

сравнение с проведен четири седмици след приключване на курса. В практиката се наблюдават и фалшиво позитивните лезии със значителна честота. В хода на диагностичния процес е необходим критичен анализ на установените находки спрямо клиничната симптоматика, ендоскопската, биопсичната и видеофлуороскопска находка.

5.2.6. Мотилитетни нарушения

Преглъщането е сложно координиран процес между множество анатомични региони (устна кухина, фаринкс, горен езофагеален сфинктер, хранопровод, долен езофагеален сфинктер), осигуряващ транзит на болуса до стомаха. Диагностичната стойност на ВФС по отношение диагностиката на дисфагия превъзхожда КТ и МРТ поради това, че проследява фазите на преглъщане в реално време. Samanci et al. използват манометрия за диагностика на дисфагия. При част от пациентите находката е нормална или не може да бъде отнесена към конкретна патология. При тези случаи видеофлуороскопски е установено наличието на мотилитетни нарушения: ахалазия, дифузен езофагеален спазъм или такъв, вследствие на рефлукс. В разглежданата от нас популация не са били идентифицирани мотилитетни нарушения на НХФ.

5.2.7. Други усложнения след ларингектомия

Увредата на nervus hypoglossus най-често настъпва вследствие на пенетриращи травми и при злокачествени новообразувания в областта на главата и шията. Увреда може да настъпи както в интракраниалната, така и в екстракраниалната част на нерва. В литературата има оскъдни данни за честотата на това усложнение след тотална ЛЕ. Theusen et al. докладват двустранна увреда в 4% (1/25 пациенти). Loré et al. съобщават честота

от 6,3% (1/16) на едностранна увреда на нерва, а Clevens et al. докладват за честота 4,8% (1/21), но не уточняват дали се касае за уни- или билатерална увреда. В нашата кохорта пациенти честотата на двустранната увреда на нерва е била 1% (1/98), на едностранна увреда също е 1% (1/98). При случая с двустранна увреда усложнението е вследствие на хирургичното лечение, докато в този с унилатерална се касае за прогресия на малигнения процес. За да се идентифицира това усложнение е необходимо целенасоченото му търсене. В ранния постоперативен период поради ефекта на анестетиците върху нервната система, понякога е невъзможно идентифицирането на усложнението. Увредата на този нерв компрометира движението на езика, оралната фаза на преглъщане и гласообразуването. При оплаквания на пациент от дисфагия и невъзможност за фониране след гласова рехабилитация трябва да се подозира увреда на подезичния нерв. Видеофлуороскопски се наблюдава продължителна задръжка на контрастната материя в устната кухина. При двустранна увреда болусът не може да се изтласка към фаринкса с помощта на движенията на езика и пациентът коригира позицията на главата си така, че съдържимото да се придвижи към фаринкса под действие на гравитацията.

Докладваната честота на стеноза на трахеостомния отвор зависи от критериите, които авторите са прилагали по време на селекцията на пациентите.

5.3. ВФС при пациенти, подложени на гласова рехабилитация с ТЕП и имплантация на протеза

ЛЕ е първият метод на избор при лечение на напредналите ларингеални карциноми, но влиянието ѝ върху качеството на живот на пациентите е значително. Вследствие на всички промени

(физически и психоемоционални) при пациентите се наблюдава по-трудна интеграция в социума, тревожност, депресия, загуба на самочувствие, социална изолация, дисфагия, нарушена респирация, промяна в усещанията за вкус и мирис, които се отразяват на качеството на живот.

ТЕП с имплантация на гласова протеза е златен стандарт за гласова рехабилитация на пациенти след ЛЕ, тъй като е лесно изпълним, надежден и осигурява ефективен начин за комуникация. Пациентите лесно и бързо се научават да боравят с гласовата протеза, което подобрява качеството им на живот. Разработват се нови експериментални методики за гласообразуване като хибридни протези, софтуерни тон генератори, декодиране на различни биосигнали, електромагнитна артикулография, повърхностна електромиография и др.

Гласовата рехабилитация с протези е високоефективен метод, покриващ критерии, които другите методи за гласова рехабилитация не успяват, а именно:

1. Осигурява нормално преглъщане без аспирация;
2. Осигурява ефективна гласова продукция;
3. Хирургичната интервенция не е сложна, позволява повторното ѝ извършване;
4. Имплантираната простетична клапа предпазва от стеноза и аспирация;
5. Методът е приложим при пациенти, подложени на ЛТ (165,166).

Един от недостатъците на ТЕП е високата цена на консумативите, която не се реимбурсира от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) на Република България и необходимостта от периодичната подмяна на протезите. Това е и причината да се търси метод за определяне на възможно най-точния размер на протезата индивидуално. оптимално функциониране на устройството и повишаване на качеството на генерирания глас и съответно удовлетвореността на пациента, както и оптимизация на разходите.

ВФС при ларингектомирани пациенти позволява оценка на анатомичните структури на шията и определяне дебелината на трахеоезофагеалния септум (в зоната за ТЕП). Това позволява калкулиране на размера на гласова протеза преди имплантацията ѝ. Изследването е неинвазивно, добре се толерира от пациентите и е лесно за изпълнение. Ключов фактор за подобряване на успеваемостта на гласовата рехабилитация с ТЕП и гласова протеза е коректно подбраният размер на протезата. Това от своя страна минимизира и постоперативните усложнения. В нашата практика ВФС се използва освен това в случаи на съмнение за непроходимост на протезата и за уточняване положението на интраезофагелания фланец.

Честотата на пациентите, успели да постигнат разбираема езофагеална реч, варира от 14% до 75%. Причините за неуспех могат да са свързани с анатомични или физиологични нарушения, психосоциални проблеми или неадекватна гласова рехабилитация. За да се увеличи успеваемостта, според Brown et al. са необходими между 30 и 50 часа интензивна рехабилитация, тъй като този вид гласообразуване е трудоемък, изисква търпение и издръжливост от страна на пациента.

6. Изводи

Видеофлуороскопията е високоинформативно, неинвазивно, добре толерирано от пациентите изследване с потенциал за идентифицирането на ранни и късни инсуфициенции на НХФ пластика при ларингектомирани пациенти. Нашите резултати показват, че пети постоперативен ден е подходящ момент за провеждане на ВФС. Профилната проекция изглежда оптимална при ларингектомирани пациенти. Проекцията анфас е необходима само при позитивна находка при ВФС в профил. Стандартната коса проекция е по-ниско информативна с оглед на клиничните въпроси при ларингектомирани пациенти. В ранния постоперативен период или при съмнение за инсуфициенция на пластиката на неохипофаринкса изследването следва да се извършва с водноразтворим контраст. Във всички останали случаи суспензията на бариев сулфат е контрастно средство на избор.

ВФС може да детектира разнообразни нарушения на пластиката на неохипофаринкса в ранния постоперативен период. В нашето проучване наблюдавахме и описахме ВФС характеристики на дивертикул, стеноза на НХФ, сяпю завършващ фистулен ход, ФКФ, парализа на подезичния нерв, локален рецидив, сером, чужди тела - сутурен материал и госипибома.

ВФС може да позволи оптимизация на постоперативния период след ЛЕ. Негативната находка при ВФС позволява по-ранно отстраняване на НГС и преминаване към нормална диета. При идентифициране на инсуфициенция на пластиката на НХФ в ранния следоперативен период чрез ВФС, отстраняването на НГС и пероралният прием на храна и течности се отлагат.

Специфична е ролята на ВФС в контекста на гласова реабилитация чрез гласови протези след ЛЕ. Методиката може да се използва с успех във фазата на планиране за оценка на локалната

постоперативна анатомия и избор на размер на протеза. Също така дава важна информация в случаи на ранна постоперативна малпозиция, перипротезен или транспротезен ликаж и късни тъкани реакции около протезата.

Дисфагията е често срещано оплакване при ларингектомираните пациенти. ВФС трябва да се разглежда като важна част от диагностичния алгоритъм при пациенти с късна дисфагия или промяна в характера и/или тежестта на този симптом след ранния постоперативен период. Тя трябва да допълва ендоскопското изследване при всички пациенти в хода на диспансерното им проследяване, понеже дава допълнителна информация при клинични данни, суспектни за туморна прогресия, рецидиви, късни и атипични хирургични усложнения и цикатрициални и пострадиационни стенози. Не можем да препоръчаме рутинна ВФС в хода на онкологичната диспансеризация, понеже изследването е свързано с допълнително лъчево натоварване. ВСФ е метод с голям потенциал за прецизиране на диагнозата. Постоперативната лъчетерапия не води до доловими еднозначни промени в лумена на неохипофаринкса, оценени чрез ВФС. Късната пострадиационна дисфагия очевидно не се дължи на стеноза на НХФ.

7. Приноси на дисертационния труд

1. Извършен е подробен литературен анализ на приложението на ВФС при ларингектомирани пациенти като част от системен клиничен подход. Описват се и се анализират характеристиките на кохорта от 98 ларингектомирани пациенти, които са подложени на ВФС в постоперативния период.
2. Представен е алгоритъм за провеждане на ВФС при ларингектомирани пациенти с цел идентифициране на усложнения. Идентифицирането на последните позволява оптимизиране на терапевтичното поведение и постоперативния период след ларингектомия. Подобен системен подход се въвежда за първи път нас и демонстрира потенциал за въвеждане в клиничната практика и в други хирургични центрове у нас.
3. Представено е приложението на ВФС за определяне размера на гласовата протеза преди ТЕП и при съмнения за ранна постоперативна малпозиция, ликаж или реакции около протезата. Разработката може да се определи като новаторска за ларингологичната практика в България.
4. Анализира се ролята на ВФС при предоперативно планиране и проследяването на ларингектомирани пациенти, подложени на гласова рехабилитация чрез гласова протеза по собствена модифицирана хирургична техника
5. Въз основа на проведения анализ се установява, че пострадиационната дисфагия не се дължи на стеноза на НХФ. Видеофлуороскопски не се установяват доловими еднозначни промени в лумена на неохипофаринкса. Това е първото подобно системно проучване, за което към момента не се откриват аналози в достъпната световна литература.

8. Публикации и научни съобщения свързани с дисертационния труд

Публикации

1. How I do it: modified Lichtenberger-Brown tracheoesophageal puncture procedure. Sapundzhiev NR, Asenov AG, **Spasova B**, Genova PS, Davidov GI, Ivanova D. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Jun 6;51(1):24. doi: 10.1186/s40463-022-00571-z.
2. Endoscopic Repair of Pharyngocutaneous Fistula Following Laryngectomy. Sapundzhiev N, Nikiforova L, **Spasova B**, Ivanova D, Balev B. Cureus 11(10): e5871. doi:10.7759/cureus.5871
3. Фарингокутанна фистула след ларингектомия. Спасова Б., Иванова Д., Сапунджиев Н. MedInfo, Брой 02, Година VIII, март 2018.

Научни съобщения

1. Dysphagia following a total laryngectomy. **Spasova B**, Yordanova T, Sapundzhiev N et al. Laryngo-Rhino-Otologie 2020; 99(S02): 413 - 414. doi:10.1055/s-0040-1711469
2. 18 F-FDG PET/CT as a screening method for detecting second primary malignancy in patients with head and neck cancer. Yordanova T, Chaushev B, Sapundzhiev N, **Spasova B**, Klisarova A. Laryngo-Rhino-Otologie 2020; 99(S02): 160 - 161. doi:10.1055/s-0040-1711017
3. Videofluoroscopic follow up of the neohypopharynx in laryngectomized patients after radiotherapy. **Spasova B**, Sapundzhiev N, Ivanova D et al. Laryngo-Rhino-Otologie 2019; 98(S02): 273 - 273. doi:10.1055/s-0039-1686079
4. Early videofluoroscopy after laryngectomy. **Spasova B**, Sapundzhiev N, Nikiforova L et al. Laryngo-Rhino-Otologie 2018; 97(S02): 132 - 132. doi:10.1055/s-0038-1640169
5. The role of videofluoroscopic swallow examination after total laryngectomy. Nikolov B, Dimitrova N, **Spasova B**, Sapundzhiev

N. Black Sea Symposium for Young Scientists in Biomedicine. Varna, Bulgaria. 12-15 April 2018.

6. Head and neck cancer demographics. Matev B, **Spasova B**, Stoyanov G, Dzhankov D, Sapundziev N. Black Sea Symposium for Young Scientists in Biomedicine. Varna, Bulgaria. 12-15 April 2018.