

Rezumat

Articolul este consacrat studiului triajului și tratamentului *Commotio cordis* cauzat de traumatismul închis al toracelui. Sunt prezentate protocoalele revizuite de diagnostic și tratament al *Commotio cordis* la etapa de prespital.

Summary

The article is devoted to triage and treatment of *Commotio cordis* after blunt chest trauma. Revision pre-hospital protocols of diagnostic and treatment for *Commotio cordis* are presented.

ETIOPATOGENEZA TUMORILOR MALIGNE. ONCOGENEZA. CONCEPȚII MODERNE

Nicolae Ghidirim, dr. în medicină, conf. univ., USMF „N. Testemițanu”

Tumora reprezintă rezultatul proliferării celulare ieșite de sub control, în care celula devine imortală. Procesele de oncogeneză sunt foarte variate și prezintă caractere comune pentru majoritatea cancerelor umane.

La început se determină o „mutație” a unei celule, care poate deveni canceroasă. Acest fenomen se numește „inițiație”. Pentru a permite celulei să se multiplice ca să formeze o „clonă” cu potențial canceros sunt necesare condiții suplimentare. Acest proces se numește „promoție”. Aceasta din urmă necesită și alți factori. Cele două etape permit a recunoaște factorii ce o favorizează pe prima, fiind numiți „inițiatori”, iar cei care o favorizează pe cea de a doua, au fost numiți „promotori”. Îmbinarea acestor două condiții se numește oncogeneză, care este foarte îndelungată și, astfel, poate fi explicat fenomenul apariției tumorilor maligne în majoritatea cazurilor nu mai devreme de 40-50 de ani.

De la apariția primei celule canceroase până la creșterea unei tumori decelabile există o perioadă ocultă, asimptomatică sau preclinică și numai atunci când tumora atinge dimensiunile de 1 cm, ceea ce corespunde numărului de celule 10^9 (1 miliard) sau greutatea de 1 gram, se va manifesta clinic. Dacă va fi efectuat tratamentul adecvat în perioada când tumora nu depășește dimensiunile de 1 cm, bolnavul devine sănătos, este vindecat, în caz contrar – rezultatul este mai prost și, uneori, urmează decesul.

În oncogeneză participă mai mulți factori, principalii dintre ei fiind cei externi, mai rar cei interni.

Printre factorii interni sunt:

1. Hormonali:

- a) hiperestrogenemia în cancerul mamar;
- b) hiperandrogenemia în cancerul de prostată.

2. Imunologici:

- a) agamaglobulinemia X (boala Bruton), care se întâlnește excepțional doar la băieți;
- b) mielomul multiplu (plasmocitom);
- c) macroglobulinemia (maladia Waldenström) (au suportat această maladie președintele Franței Georges Pompidou, șeful Iranului Muhamad Reza și Honare Boumediene);
- d) imunodeficiență cu timom;
- e) pot fi și imunodeficiențe dobândite, cum ar fi apariția unor cancere după un transplant sau în HIV SIDA.

La factorii externi se referă:

1. Factorii chimici:

Produsele chimice au fost incriminate pentru prima dată de către Percivall Pott la sfârșitul sec. XVIII-lea la coșari, pielea scrotului lor fiind „murdărită” de funingine (gudron).

Principalele substanțe chimice cancerigene sunt:

a) de origine culturală: tutun, betel, qat;

b) de origine profesională: benzenul, arsenicul – afectează plămânul, ficatul); amiantele - ardezia afectează pleura, mezoteliul; clorura de vinil - ficatul; praful de lemn, rumegușul - etmoidul; gudronul și funinginea - pielea, plămânul, vezica urinară; cromul și nichelul - plămânul; aminele aromatice - vezica urinară; în industria cauciucului pot apărea leucemiile, cancerul vezicii urinare;

c) de origine alimentară: nitrozaminele afectează stomacul; aflatoxinele - ficatul; produsele alimentare afumate – stomacul; grăsimile animale - colonul, sânul;

d) iatrogene: preparatele anticanceroase (leucemiile), estrogenii (endometrul).

2. Factorii fizici:

Radiațiile, care stau la originea numeroaselor cancere. Oricare ar fi sursele de radieră, ele au o energie suficientă pentru a cauza alterarea ADN-ului.

Radiațiile ultraviolete solare, puțin penetrante stau la originea tumorilor cutanate: carcinomul spinocelular, bazocelular sau melanomul. Persoanele cu pielea „fragilă”, precum este cea a blonzilor sau a roșcaților, care posedă doar o mică cantitate de pigment melanic protector, expuse la razele solare, vor face mai frecvent cancere. Astfel, la australienii de origine britanică, care au venit în Australia în sec. XVIII- XIX, a fost înregistrat un număr impunător de cancere.

Radiațiile ionizante naturale sau artificiale ce se utilizează în industria contemporană sau cu scop terapeutic (radiodiagnostic, radioterapie) au o mare putere cancerigenă. Primii radiofizicieni (Marie Sklodovskaia-Curie), primii medici radiologi (Jean Bérigonié), W. Röntgen au plătit un tribut scump pentru dezvoltarea științei.

Tumorile mai radioinduse sunt cele cutanate, sânul, plămânul, glanda tiroidă și leucemiile (ultimele sunt un rezultat al exploziilor nucleare din 1945, în Japonia), a antrenat un număr impunător de cancere a cauzat, îndeosebi cel tiroidian, în regiunile afectate de accidentul de la Cernobâl în 1986. Mai radiosensibile sunt celulele ce se reînnoiesc rapid (linia hematopoietică, epiteliul). Tropismul de iod pentru glanda tiroidă – rămâne foarte vulnerabil în prezența iodului radioactiv. Riscului cel mai mare sunt supuși copilul și fătul, ceea ce duce la limitarea investigațiilor radiologice ale femeilor însărcinate.

Opiniile privind responsabilitatea undelor electromagnetice în cancerogeneză sunt controversate. Studiile sugerează despre o sporire a riscului tumorilor cerebrale drept rezultat al folosirii pe larg a telefoanelor portative (mobile), dar acest risc nu a fost confirmat. Până în prezent nu a fost confirmată nici existența altor tipuri de agenți fizici, cum ar fi traumatismele.

3. Factorii infecțioși:

Studiile pe modele de animale au fost inițiate cu mulți ani în urmă, fiind cercetat sarcomul Rous la pui, care s-a dovedit a fi revelator, pentru că se află în legătură cu un virus. Mai târziu s-au identificat virusuri oncogene la om, cu mecanisme moleculare în oncogeneză. Cu toate acestea puține cancere sunt induse de către virus la om. Numărul lor este foarte mic:

Virusul ADN:

- HHV8 (*human herpes virus*) - se întâlnește în maladia Kaposi și SIDA (drept rezultat al imunodeficienței).

- EBV (*Epstein-Barr Virus*) - limfomul Burkitt (în Africa), limfomul imunoblastic (în toate țările), cancerul nasofaringelui (în Asia de Sud-Est, în Africa de Nord).

- HBV (*Hepatitis B virus*) - degenerază până la ciroza hepatică, pe fundalul căreia apare hepatocarcinomul.

- HPV (*Human Papilloma virus* - diferite tipuri) – cauzează cancerul sferei anogenitale, cancerul de col uterin, cancere cutanate.

Retrovirusuri:

- HTLV-1 (*Human T-cell Leukemia virus*) - leucemii ale celulelor T la adulți (în Africa, insulele Caraibe, America de Sud).

În ultimul timp tot mai insistent este susținută ideea că una din cauzele apariției unui cancer

gastric ar fi infecția cu *Helicobacter Pylori*, care duce la apariția ulcerului gastroduodenal, cel gastric malignizând în cele din urmă.

În Africa de Nord (Egipt, Algeria) a fost înregistrată cea mai înaltă incidență a cancerului vezicii urinare, cauza principală fiind prezența unui parazit - șistosomul sau bilharțioza (după numele savantului Thomas Bilhartz care l-a descoperit).

Măsurile profilactice de combatere a infecțiilor sus-numite cu eradicarea agenților patogeni au contribuit la diminuarea evidentă a cancerului de col uterin în țările civilizate (igiена sexuală, folosirea prezervativelor).

Vaccinarea contra virusului hepatitei *B* brusc a redus numărul cazurilor de cancer hepatocelular în țările civilizate; eradicarea virusului Epstein-Barr, de asemenea, a redus numărul limfoamelor Burkitt în Africa și al cancerului nasofaringian în Africa de Nord și în Asia de Sud.

Lupta contra virusului imunodeficient uman SIDA a facilitat diminuarea virusului Epstein-Barr și a tumorii Kaposi.

4. Stările precanceroase:

Termenul de „precancer” a fost pus în circulație de către ilustrul savant român V. Babeș la sfârșitul sec. al XIX-lea, însă, în aspectul explicării posibilității apariției unei tumori pe fundul patologiei precanceroase, nu și-a pierdut actualitatea până în prezent.

În majoritatea sediilor stările precanceroase au importanță în mecanismul apariției tumorilor. Spre exemplu, pentru cancerul esofagian - prezența esofagitelor cronice, cicatricile postcombustionale etc.; pentru cancerul gastric - gastritele cronice anahipoacide, ulcerul gastric, polipii solitari și polipoza difuză, îndeosebi polipoza familială etc.; pentru cancerul colorectal – polipoza, colita granulomatoasă, maladia Chron etc.; pentru cancerul pulmonar – bronhopnemoniile cronice obstructive, tuberculoza cicatrizantă, adenomul bronhial etc.; pentru glanda mamară – mastopatiile nodulare și difuze, tumora filoidă.

De menționat că stările precanceroase sunt caracteristice pentru majoritatea organelor.

5. Factorii ereditari:

Fragilitatea cromozomială:

a) Xeroderma pigmentosum – se caracterizează printr-o sensibilitate deosebită față de lumina solară. Pe pielea expusă la lumină apar foarte devreme (la 3-4 ani) modificări pigmentate, atrofie, keratoză și carcinoame (bazocelulare, spinocelulare sau melanoame).

b) Ataxia teleangiectazică (sindromul Louis-Barr se asociază cu limfoame, cr. gastrice, tumori cerebrale) - bolnavii sunt foarte sensibili la iradierea cu razele X, suportă dereglări de mers, pielea are culoarea „cafea cu lapte” cu efelide (pistru), hipersalivație; se întâlnește teleangiectazia conjunctivelor ochilor.

c) Anemia Fanconi a fost descrisă în 1927 de către elvețianul Fanconi Guido și se caracterizează printr-o pancitopenie apărută la naștere cu anomalii somatice, malformații renale, hiperpigmentarea pielii, întârziere în creștere, retard mental și surditate. Bolnavii cu anemia Fanconi au predispoziție pentru leucemie și cancerul gastric.

6. Sindroamele familiale - unele cancere se manifestă, însă foarte rar, drept maladii familiale: retinoblastomul, care în 40% din cazuri este ereditar.

Biologia moleculară a identificat oncogene și antioncogene transmise prin ereditate, care joacă un rol favorizant sau defavorizant în apariția cancerului. În cazul retinoblastomului amintit ceva mai sus este tumora ochiului la copiii mici, din cauza absenței antioncogenei Rb la unul dintre părinți. Studiul acestor gene de-abia a început.

Scopul oncogeneticii este de a identifica persoanele cu riscuri, justificând o supraveghere sau o depistare specială, și în cazurile marcante de a da un sfat familiilor afectate: acesta este cazul agregării cancerelor de sân, de colon, al corpului uterin, al ovarelor și al prostatei.

De regulă, cancerele ereditare care nu depășesc 5 % din totalul cancerelor localizate mamar, colorectal, ovarian, neoplazii endocrine multiple etc. sunt în funcție de genele respective.

Principalele maladii ereditare cu degenerare canceroasă sunt prezentate în *tab. 1*.

Maladii ereditare cu degenerare canceroasă

<i>Maladia</i>	<i>Gena</i>	<i>Sediul tumorii</i>
Sindromul Li-Fraumeni	p ⁵³	sân, localizări multiple
Cancer ereditar mamar	BRCA-1	sân, ovare
Sindromul Lynch	-	colon, stomac
Neurofibromatoza (tipul 1) (Recklinghausen)	NF1	sistemul nervos, sedii multiple
Neurofibromatoza (tipul 2)	NF2	sistemul nervos
Polipoza adenomatoasă (Sindromul Gardner)	APC	colon, rect
Melanomul ereditar	MTS1	pielea
Scleroza tuberoasă de Bouneville	TSC2	sistemul nervos, rinichi
Retinoblastom ereditar	Rb1	retina
Neoplaziile endocrine multiple (tipul 1) Sindromul Wermer	MEN1	hipofiza, paratiroida, pancreasul
Neoplaziile endocrine multiple (tipul 2)	MEN2	tiroida (medular), paratiroida, suprarenale
Maladia Von Hipel-Lindau	VHL	rinichi, suprarenale, sistemul nervos
Tumora Wilms	WT1	rinichi
Maladia Peutz- Jegers	STK-11	colon, testicul
Neuromatoza bazocelulară (Sindromul Gorlin)	PTC	carcinom cutanat

La ora actuală se efectuează studii la nivelurile imunologic și genetic pentru a diminua riscul tumorilor ereditare.

Cunoașterea factorilor cancerigeni și a stărilor precanceroase poate servi drept bază pentru a efectua profilaxia tumorilor maligne. Metodele profilactice vor fi descrise în alt studiu.

Bibliografie selectivă

1. Chiricuță Ion, *Cancerologie*, vol.I, 1984.
2. Samuel Hellman, Vincent T., *Principles of cancer biology: kinetics of cellular proliferation*, Devita, IR, 1982, pag. 73-80.
3. Louise A. Paquin, Ph. D. David, *Genetic and familial aspects of cancer*, 1984, pag. 46-65.
4. Fred Rapp, Ph. D., Mary K. Howett. Ph. D., *Tumor viruses-vectors of carcinomogenesis at the molecular level*, 1984, pag. 65-88.
5. Robert B Livingston M.D., *Tumor cell biology and kinetics*, 1984, pag. 108-124.
6. Vincent Lèvi, Michèle Lèvi – Soussan, *Cancérologie, Développement tumoral*, 1996, pag. 1-11.
7. Ghidirim Nicolae, *Dicționar explicativ de oncologie*, 2005.

Rezumat

În articol sunt descrise concepțiile moderne ale oncogenezei. La ora actuală suntem mult mai aproape de înțelegerea etiopatogenezei tumorilor maligne decât acum 20-30 de ani. Este bine cunoscut faptul că totul începe de la o anomalie a celulei sănătoase, care în urma acțiunii multor factori devine canceroasă. În majoritatea sediilor tumorilor sunt cunoscuți factori fizici, chimici și biologici care ar putea favoriza apariția unei tumori. Astăzi nu putem explica mecanismul apariției unei tumori fără a cunoaște stările precanceroase ale fiecărui organ. Un rol important au, de asemenea, infecțiile, îndeosebi cele virale. În ultimul timp s-au descoperit un șir întreg de oncogene și antioncogene, care pot explica apariția tumorilor ereditare aproximativ în 5-10% din cazuri.

Cunoscând factorii cancerigeni, stările precanceroase, oncogenele și genele supresoare de tu-

mori (antioncogenele), au apărut noi posibilități de a implementa măsuri de profilaxie a tumorilor maligne.

Summary

In this article are described modern concepts of oncogenesis. It begins with the definition of this process, the steps of the cancer cells genesis. There are analyzed in details physical, chemical and biological factors that could lead to a malign tumor. There are also revealed the hormonal, viral, hereditary factors implicated in the switch on mechanism. There are shown literature data presenting latest aspects in the field. The final conclusion couldn't be done without the interpretation of immunobiological status and the description of oncogenes which give us a hope that in the near future the possibility to act on hereditary tumors on genetic levels will become reality.

RISCUL ANESTEZIC LA BOLNAVII DE VÂRSTA A TREIA ÎN URGENȚE UROLOGICE

Larisa Rezneac, conf. univ., Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență

Populația cu vârsta peste 60 de ani alcătuiește 15-25%, în prezent existând tendința de creștere a numărului acesteia. În spital mai mult de 20% de operații se efectuează bolnavilor de vârsta a treia [1].

Pentru fiecare vârstă sunt caracteristice anumite particularități clinice, metabolice și evolutive, pe care anestezistul, de asemenea și urologul, trebuie să le ia în calcul la aprecierea riscului anestezico-chirurgical.

Anestezistul trebuie să cunoască particularitățile de vârstă ale pacienților, pentru a alege corect metoda de anestezie pentru intervenția chirurgicală, a preîntâmpina o eventuală complicație post-operatorie. Multe boli ale aparatului urogenital, apar, mai ales, la vârsta înaintată, la vârsta a treia – la 65-74 de ani și la oamenii bătrâni – 75-89 de ani. Multe paturi de spital sunt ocupate de persoane longevive – de vârsta a IV-a (90 de ani și peste) și de vârsta a V-a (100 de ani), aceasta trezind îngrijorarea medicilor, care, de multe ori, refuză a efectua intervențiile chirurgicale și anesteziile pe motiv că au vârstă înaintată și stabilesc numai tratament conservativ sau paliativ [2].

Vârsta cronologică nu reflectă întotdeauna vârsta fiziologică, funcțională sau biologică. La bătrâni compoziția organismului se modifică, scade, mai ales, masa musculară, crește proporția de țesut adipos și deshidratarea intracelulară. Scăderea volumului de distribuție și creșterea concentrației plasmatice au fost observate, în primul rând, la bolnavii vârstnici spitalizați, deconționați, la bolnavii cronici sau hipertensivi. Creșterea cantității de grăsime în organism influențează asupra majorării volumului de distribuție a medicamentelor liposolubile.

Îmbătrânirea produce efecte minore asupra masei de globule roșii circulante, de leucocite, se modifică numărul și funcția trombocitelor, deși există o creștere a fragilității capilare. Scăderea răspunsului imunologic explică susceptibilitatea bătrânilor la infecții, ce cauzează uneori decesul. La vârsta de 80 de ani volumul ficatului scade cu 40%. Pierderea țesutului funcțional hepatic și a perfuziei hepatice determină micșorarea clearance-ului celor mai multe medicamente, care necesită biotransformare hepatică, inclusiv morfina, petidina, fentanilul, propofol, midazolam etc. [3].

Bolile legate de vârstă și de viața sedentară generează scăderea debitului cardiac, care duce la o deconționare prelungită. Mai mult de 50% din bolnavii cu vârsta peste 70 de ani prezintă boli severe ale arterelor coronare cu sau fără simptome.

Debitul cardiac maxim scade după vârsta de 50 de ani cu 1% pe an. La bătrâni, medicamentele injectate intravenos ajung mai încet la receptori, prelungind durata instalării efectului farmacologic. Titrarea efectului medicamentelor, administrate intravenos, la bătrâni trebuie făcută încet, pentru a