

6. Sanguenza O. P., Requena L. Malignant neoplasms. Kaposi's sarcoma. In: Sanguenza O. P., Requena L., editor. Pathology of vascular skin lesions. Clinicopathologic correlations. Humana Press, New Jersey. 2003. pp. 217-235.

7. Russel Jones R., Orchard G., Zelger B., Wilson Jones E. Immunostaining for CD31 and CD34 in Kaposi sarcoma. J. Clin. Pathol. 1995; 48(11):1011-1016.

#### Rezumat

În lucrare a fost estimată incidența sarcomului Kaposi printre tumorile mezenchimale cutanate și a fost stabilită predominanța formei clasice de boală, cu afectarea mai frecventă a bărbaților. Manifestările histologice ale sarcomului Kaposi s-au caracterizat prin proliferarea în derm a vaselor și celulelor fusiforme, asociată cu infiltrația cu celule mononucleare. Conform rezultatelor imunohistochemice obținute, anticorpul D2-40 sunt markeri selectivi ai endoteliocitelor vaselor limfatice și reacționează cu celulele neoplazice ale sarcomului Kaposi la toate etapele de progresie a acestuia.

#### Summary

We have estimated the incidence of cutaneous Kaposi sarcoma between other mesenchymal tumors of the skin and have established the predominance of classic form of the disease, affecting mostly males. The histologic picture of Kaposi sarcoma was characterized by dermal proliferation of vessels and spindle cells, associated with mononuclear cell infiltration. According to the obtained immunohistochemical results, the D2-40 antibody is a selective marker for lymphatic endothelial cells and reacts with Kaposi sarcoma neoplastic cells at all stages of progression.

## ANALGEZIA EPIDURALĂ POSTOPERATORIE PRELUNGITĂ POTENȚIATĂ CU RAVITEN LA PACIENȚII SUPUȘI INTERVENȚIEI CHIRURGICALE PE MOTIV DE CANCER AL VEZICII URINARE

*V. Cojocaru*, dr. hab. în medicină, prof. univ., *I. Mereuță*, dr. hab. în medicină, prof. univ,  
*S. Cîrlig, Dorina Cojocaru*, dr. în medicină, *Lilia Russu*  
IMSP Institutul Oncologic, UMSF „Nicolae Testemițanu”  
Laboratorul Oncologie Generală și ATI, Catedra ATI

În cadrul patologiei tumorale a tractului urinar, tumorile vezicale sunt cele mai frecvente, reprezentând aproximativ 50%. Sunt de circa trei ori mai frecvente la bărbați decât la femei (raportul bărbați/femei fiind de 2,7/1), menționându-se faptul că această afecțiune are o incidență mult mai ridicată la albi decât la negri. Vârsta medie în momentul diagnosticului este de 65 de ani, etapa în care circa 85% din tumori sunt localizate strict la vezica urinară, iar 15% prezintă deja extensie limfoganglionară sau metastaze la distanță.

Aproximativ 80% din cazuri dau metastaze în oasele bazinului, coloana vertebrală, coaste, femur, care sunt însoțite de sindrom algic cronic de intensitate crescândă, fapt ce condiționează apariția stresului emoțional-dureros.

În aceste condiții, analgezia adecvată capătă o importanță majoră în procesul de reabilitare a acestei categorii de pacienți. La momentul de față nu există un standard de tratament al cancerului vezicii urinare, care să corespundă fiecărui pacient.

**Tratamentul chirurgical.** Constituie modalitatea terapeutică principală a tumorilor vezicale, adaptat stadiului, gradului, numărului, mărimii tumorilor, potențialului evolutiv recidivant și infiltrativ etc. adaptat deci unei întregi serii de parametri obiectivi.

Tratamentul chirurgical cuprinde:

1. Electrozecția transuretrală reprezintă modalitatea inițială și foarte adesea principală, de tratament al tuturor tumorilor vezicale. Electrozecția endoscopică se efectuează până la țesut sănătos, în profunzime și lățime;
2. Cistectomia parțială;
3. Cistectomie totală;
4. Operație tip Bricker.

De zeci de ani un loc de frunte în cuparea sindromului algic cronic este ocupat de analgezicele opioide. Totodată, după administrarea pe cale tradițională a opioizilor, doar 0,01% din doza administrată ajunge în SNC, fapt ce determină neajunsurile și efectele adverse ale analgeziei cu opiacee.

O alternativă a acțiunii generalizate a opioizilor este analgezia regională, bazată pe acțiunea directă asupra căilor neuronale ale măduvei spinării, care participă la transmiterea impulsurilor dureroase. Este vorba despre analgezia epidurală.

Anestezia peridurală (extradurală, epidurală) este o tehnică de anestezie regională, realizată prin introducerea analgezicului în spațiul virtual dintre dura mater și canalul osos rahidian.

Este o anestezie trunculară, spre deosebire de rahianestezie, care este o anestezie radiculară (A. M. Dogliotti 1930, 1931).

Spațiul peridural este un spațiu virtual, cuprins între cele 2 foițe ale durei mater craniene. Are o capacitate de cca 50–90 ml. În interior se găsesc următoarele: grăsime semilichidă, plex venos avalvular (plex Batson), arterele măduvei spinării, limfatice, trunchiurile nervilor rahidieni formate din unirea celor 2 rădăcini ale fiecărui nerv.

Anestezicul injectat în spațiul peridural nu realizează un contact direct cu trunchiurile nervoase, deoarece acestea sunt acoperite de pia mater, arahnoidă, prelungirile durale perinervoase.

În spațiul epidural, există în 80% din cazuri o presiune mai mică decât cea atmosferică. Valoarea acestei presiuni este de minus 1 – 18 mm. Hg toracic și 1,8 – 2 mm Hg lombar.

Din această cauză, soluția injectată peridural toracic se extinde către zona cervicală și nu către cea lombară și sacrală.

După introducerea în spațiul peridural a lichidului analgezic, acesta suferă mai multe procese importante: difuziune în interiorul spațiului peridural, difuziune în spațiul paravertebral, difuziune către LCR prin dura mater, fixare pe trunchiurile nervoase și absorbția în sângele venos din plexul paravertebral și de aici în circulație.

Absorbția plasmatică. Doza maximă de Lidocaină recomandată: 200 mg fără adrenalină (Europa) și 300 mg în SUA nu poate obține anestezie de plex brahial și nici bloc extradural chirurgical.

Lidocaină cu adrenalină 500 mg. Este o recomandare illogică, care s-a făcut în 1957 și nu mai corespunde astăzi (D. B. Scott, 1989).

Concentrația plasmatică toxică este de 5mg/ml s-nge venos. Studiile efectuate pe voluntari nu au fost suficiente de concludente.

Lidocaină pe cale lombară, soluție 1,5% cu adrenalină 1/200000, doză unică de 4-5,6 mg/kg, realizează concentrație plasmatică de 3,1 μg/ml (Mazze R.I., 1966).

După 200 mg, concentrația plasmatică venoasă medie : 1,5 μg/ml, după 600 mg se ajunge la 4 μg/ml (B.G.Covino, D.B Scott,1985).

Absorbția este egală ca viteză , indiferent de calea utilizării: cervicală, toracică lombară.

În anestezia peridurală continuă, o cantitate de Lidocaină de 300 mg, fără adrenalină realizează o concentrație sanguină de 3 μg/ml, dar fiecare 100 mg lidocaină suplimentară poate crește concentrația plasmatică cu până la 1 μg/ml.

Efectele anesteziei peridurale. Au origine dublă:

- prin modificări fiziopatologice (simpatectomia preganglionară ), venodilatație;
- prin efectul pe care îl are analgezicul absorbit în sânge.

Hipotensiunea arterială depinde de gradul până unde se extinde simpatectomia, că și de starea pacientului, efectele hemodinamice sunt variabile.

În peridurală lombară care se extinde până la T/5-6, se notează ușoară hipotensiune (sub 20% din valoarea preanestetică), ușoară tendință la bradicardie, prelungirea timpului de circulație.

Debitul cardiac scade (debitul/bătaie și debitul/minut) la valori nepericuloase. Acest efect se datorește mai multor cauze: scăderea întoarcerii venoase prin imobilizarea sângelui în masa musculară, acțiunea anestezicului resorbit în sânge asupra miocardului, starea volemiei.

O compensare parțială poate rezulta din vasopresorul care se adaugă anestezicului local și care poate în oarecare măsură realiza o absorbție lentă cu o concentrație relativ mică a anestezicului în sânge.

Noi am folosit derivați izotiureici în calitate de vazopresor (Raviten).

Studierea derivaților izotiureici a început în anii 1947, când F. Fastier și F. Smirk, în lucrările lor, au informat despre rezultatele obținute în cercetările farmacologice ale unor compuși din această grupă, inclusiv etil, izopropil și butil izotiuroniu. Autorii au constatat unele efectele caracteristice acestor compuși, obținute pe pisici narcotizate: creșterea presiunii arteriale timp de 5min.-1 oră ; bradicardie; creșterea și accelerarea amplitudii mișcărilor respiratorii; creșterea și uneori prelungirea acțiunii presoare a adrenalinei. Efectul antihipotensiv al S-metilizotiuronului a fost descris în continuare de F.Fastier, (1962). Acțiunea metironului și a etironului asupra sistemului cardiovascular a fost studiată de un șir de cercetători: E.A. Muhin, V.I. Ghicavii, (1971, 1987), B.I. Parii, (1973); G.V. Covaliov, (1976); S.M. Vildhirt, și al., (1996); V.V. Darcu, (1990, 1998).

Conform rezultatelor experimentale obținute de V. I.Ghicavii (1987), administrarea unimomentană i/v a izoturonului în doză de 5 și 10 mg/kg corp pisicilor narcotizate mărește PA rapid și timp îndelungat, până la o oră. S-a observat, de asemenea, că administrarea i/v rapidă a izoturonului este însoțită de bradicardie marcată,

apnoe și hipotensiune tranzitorie. Acest efect al izoturonului, după părerea lui E. A. Muhin, și colab., (1983), poate fi lămurit ca o acțiune reflectorie asupra cordului și plămânilor. Această ipoteză este confirmată de faptul, că administrarea rapidă a izoturonului, după vagotomie, nu este asociată de efectele menționate anterior, iar atropinizarea preventivă preîntâmpină doar apariția hipotensiunii și bradicardiei. Injectarea intramusculară a izoturonului în doză de 10mg/kg mărește PA cu 50mm Hg, având o durată a efectului hipertensiv de 2 ore (V. I.Ghicavii, și colab., 1971). Autorul menționează că acțiunea antihipotensivă a izoturonului în toate cazurile era însoțită de bradicardie. Creșterea evidentă a PA după administrarea derivaților izotioureici cu lanț scurt de hidrocarbură s-a observat și la animalele decerebrate sau spinalizate (E.A. Muhin, 1967). Același autor a demonstrat, că izoturonul constictă vasele de iepure perfuzate. Toate aceste rezultate au permis ca în 1967 E.A. Muhin să presupună natura periferică și nu centrală a mecanismului vasoconstrictor al izoturonului.

Cercetând acțiunea izoturonului asupra parametrilor hemodinamicii sistemice V.I. Ghicavii (1987; 1989) și V.V. Darcu, (1990; 1998), au demonstrat, că preparatul administrat i/v unimomentan în doză de 5 mg/kg mărește rapid și evident PA, mai puțin sporește presiunea centrală venoasă, micșorează frecvența contracțiilor cardiace, crește rezistența periferică vasculară (RPV) și mai slab debitul cardiac, volumul bătaie și volumul central de sânge circulant. Lucrul ventriculului stâng în aceste condiții crește considerabil. Autorii menționează că efectul antihipotensiv al izoturonului este cauzat preponderent de creșterea rezistenței periferice vasculare.

Efectele Ravitenului.

- Posedă un potențial inhibitor al NO – sintetazei;
- Acțiune vasoconstrictivă prin influxul ionilor de calciu;
- Nu exercită acțiune vasoconstrictoare asupra vaselor izolate (in vitro) dar potențiază semnificativ acțiunea catecolaminelor, angiotenzinei, serotoninei;
- Micșorează consumul de oxigen al organismului prin reducerea proceselor metabolice;
- Facilitează procesul de cedare al O<sub>2</sub> de către Hb;
- Acțiune citoprotectoare datorită efectului antiinflamator (J. A. Panetta și colaboratori);
- Inhibă procesul de peroxidare al lipidelor (K.Yoneda, A.Ota și al., 1998);
- Crește nivelul intracelular de glutation. (H.Ochi și al., 1992);
- Antagonizează factorul de activitate placentară. (J. M. Herbert și colab.,1998);
- Posedă efect hipoglicemic prin activarea glicolizei;
- Micșorează temperatura corpului;
- Posedă proprietăți analgezice însoțite de sedare (V.Darcu 1998).

**Materiale și metode.** Studiul a inclus 22 de pacienți cu cancer al vezicii urinare, supuși intervenției chirurgicale. În grupul de studiu, 4 pacienți aveau vârsta de 51- 60 de ani; 11 pacienți aveau între 61-70 de ani și 5 pacienți aveau peste 70 de ani. Astfel vârsta medie a pacienților a fost de  $67,5 \pm 4,1$  ani.

În mare parte – sunt pacienți în vârstă și practic fiecare avea și patologii concomitente însemnate, ceea ce a îngreunat clinica patologiei de bază.

Dintre afecțiunile concomitente, cele mai frecvente au fost cele respiratorii (bronșită, pneumoscleroză, emfizemă), din partea sistemului cardiovascular (hipertensiune arterială, ateroscleroză), tractul gastro-intestinal (gastrită, ulcer, colecistopancreatită), diabet zaharat.

Pentru aprecierea cantitativă a intensității sindromului dureros s-a folosit o scală ușoară de apreciere verbală a gradului de durere. Astfel, 0 puncte – nu există durere, 1 punct – durere ușoară, 2 puncte – durere moderată, 3 puncte – durere puternică, 4 puncte – durere insuportabilă.

Punctarea spațiului epidural s-a efectuat la nivelul L1- L2, L2 –L3.

Efectul analgezic s-a obținut prin introducerea anestezicului local. Lidocaină 2 % – 5 ml în combinație cu 0,1 ml Raviten.

Pe parcursul perioadei de analgezie epidurală, pacienții au fost monitorizați minuțios (TA, Ps, SPO<sub>2</sub>, FR, Diureza, ECG, examen biochimic repetat, monitorizare a blocului vegetativ, cu aplicarea aparatului Tof-Watch).

**Rezultatele cercetării.** Prin aplicarea anesteziei epidurale prelungite, cu administrarea combinată Lidocain-Raviten, am obținut un efect analgezic sigur în perioada postoperatorie pe parcursul a 7 -10 zile. N-a fost nici un caz de dezvoltare a toleranței la acest tip de analgezie. Administrarea opioizilor a fost utilizată în două cazuri, pentru potențierea somnului nocturn la pacienții care au primit opioizi preoperator.

Debitul blocului senzitiv se menționa la 14-15 min. după administrarea medicației. Bloc motor în dozele utilizate pentru analgezie postoperatorie n-a fost depistat (monitorizare cu aparatul Tof-Watch). Durata efectului analgezic profund varia între 155 min. și 240 min. Se menționa o hipotensiune moderată, în mediu cu 8 – 9% de la cifrele inițiale, pe parcursul a 25–60 min. după aplicarea anestezicului.

Unul dintre semnele caracteristice care însoțește cancerul vezicii urinare este anemia, care s-a evidențiat

la 14 pacienți. De asemenea, au avut loc tulburări în sistemul de coagulare, care s-au manifestat prin scăderea indicilor protrombinei, trombocitelor, creșterea timpului de sângerare (>6)

Blocul nervos, indiferent de mecanismul de acțiune al anestheticului, întrerupe conducerea impulsului dureros spre SNC, asigurând, astfel, analgezie puternică în zona „deconectată”. Durata blocului epidural a variat în funcție de planul de tratament. Blocul epidural de 1-2 săptămâni s-a folosit în condiții de staționar, sub monitoringul minuțios al medicului curant și anesteziologului, cu scop de cupare a sindromului algic.

Complicații serioase în timpul analgeziei epidurale de lungă durată n-au apărut. Obturații ale cateterului nu s-au evidențiat. Cateterele eliminate și studiate bacteriologic au fost sterile.

Pe lângă aceasta, într-un caz s-a constatat scăderea tonusului muscular al membrelor inferioare, iar la 2 pacienți a apărut greață și prurit cutanat cu caracter tranzitor, care au dispărut spontan în 2 zile.

În rezumat, pe fundalul blocului epidural prelungit, obținut cu injectare de sol. Lidocaină 2% și Raviten la pacienții cu cancer al vezicii urinare s-au înregistrat rezultate pozitive. O analiză comparativă a datelor conform scalei de apreciere cantitativă a sindromului algic demonstrează o scădere vădită a intensității durerii cronice. Pe fundalul analgeziei efective, la pacienți se îmbunătățește calitatea vieții – somnul, dispoziția, crește activitatea fizică diurnă.

A crescut viteza jetului urinar de la  $6,4 \pm 2,8$  la  $13,3 \pm 1,1$  ml/s. S-a micșorat timpul de micțiune de 2 ori de la  $30 \pm 4,2$  la  $16 \pm 2,5$  sec. Aceste cifre demonstrează o îmbunătățire a stării generale a pacienților.

#### Rezumat

În anestezia peridurală, adăugarea Ravitenului la anestezic local creează posibilități de micșorare a dozelor de anestezic introdus în spațiul epidural și a volumului de infuzii necesare.

Astfel, schema folosită de noi (Lidocain+Raviten) poate fi caracterizată ca o metodă analgezică foarte efektivă, sigură și puțin toxică. Efectul clinic constă în prevenirea progresării sindromului algic și a intensității acestuia. Iată de ce, această metodă de analgezie merită implementarea în practică la pacienții operați pe motiv de cancer al vezicii urinare.

#### Summary

The addition of epidural anaesthesia Raviten creates opportunities to decrease the local anaesthetic dose of epidural anaesthetic placed in the area and the volume of injections needed.

Therefore the combination we used (Lidocaine + Raviten) can be characterized as an effective, safe and less toxic, analgesic method. The clinical effect is to prevent progress of pain syndrome and its intensity. That is why this method of analgesia deserves implementation in practice in patients operated for account of bladder cancer.

## PROGRAMUL SCREENING-ULUI ȘI MONITORING-ULUI FAMILIILOR CANCEROASE ÎN REPUBLICA MOLDOVA. COMUNICAREA I. CERCETAREA RUDELOR ASIMPTOMATICE

*Nicodim Belev<sup>1</sup>, Irina Tripac<sup>1</sup>, Rodica Mîndruța-Stratan<sup>1</sup>, Silvia Halipli<sup>1</sup>, Marcel Ciobanu<sup>1</sup>, Pro-  
firii Rusu<sup>1</sup>, Lidia Gîrleanu<sup>1</sup>, Serghei Ștepa<sup>1</sup>, Lilia Gheorghîța<sup>1</sup>, Diana Garit-Brega<sup>1</sup>,  
Tatiana Kazubskaja<sup>2</sup>, Elena Korchagina<sup>2</sup>, Raisa Garkavtseva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> IMSP Institutul Oncologic

<sup>2</sup> IS Centrul științific oncologic rus „N.N.Blohin” al Academiei Ruse de Științe Medicale, Moscova

Efectuarea și implementarea screening-ului în oncologie este o problemă dificilă. La moment, există mai multe modalități de abordare a metodelor și termenelor efectuării screening-ului. Una din modalități este efectuarea screening-ului o singură dată pe parcursul vieții la întreaga populație. Însă, în acest caz, este extrem de dificil de depistat persoanele cu maladii pre- și canceroase, iar cheltuielile materiale și resursele umane utilizate la depistarea unui asemenea caz sunt destul de importante. O altă modalitate constă în identificarea persoanelor cu predispunere pentru apariția neoformațiilor maligne (inclusiv – primar multiple), adică cu risc oncologic înalt. În baza istoricului familial, este necesar de identificat persoanele care necesită să fie supuse screening-ului [3, 18]. Indivizii care au un risc familial oncologic înalt (în familie sunt depistate 3 și mai multe cazuri de neoformațiuni maligne) necesită o abordare specială în screening, comparativ cu persoanele care prezintă un risc moderat și necesită un program standard de screening [1, 2, 12, 16]. În legătură cu acest fapt, mulți cercetători propun efectuarea screening-ului la rudele asimptomatice, care corespund următoarelor criterii: a) două și mai multe rude de gradul I afectate oncologic; b) una din rudele afectate este mai tânără de 45 de ani; c) prezența în familie a pacienților