|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

**MINISTERUL SĂNĂTĂŢII, MUNCII ŞI PROTECŢIEI SOCIALE**

**AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Tumorile maligne ale pleurei**

**Protocol clinic naţional**

**PCN - 150**

*Chişinău, 2019*

**Aprobat la şedinţa Consiliului de Experţi din 07.06.2019, proces verbal nr. 2**

**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătăţii, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova**

**nr. 843 din 16.07.2019 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic naţional**

**„Tumorile maligne ale pleurei”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Corneliu Prepeliţa** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Serghei Doruc** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Tamara Prisacari** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Valeriu Bîlba** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Iurie Bulat** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Ana Balagur** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Inga Chemencedji** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Igori Gavrilaşcenco** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Liliana Prodan** | IMSP Institutul Oncologic |
| **Inga Chemencedji** | IMSP Institutul Oncologic |
|  |  |
|  |  |

**Recenzenți oficiali:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nicolae Bacinschi** | Catedra Farmacologie și farmacologie clinică,USMF  „Nicolae Testemiţanu”; |
| **Valentin Gudumac** | Catedra Medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemiţanu”; |
| **Ghenadie Curocichin** | Catedra Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemiţanu”; |
| **Tamara Andrușca** | Compania Naţională de Asigurări în Medicină; |
| **Vladislav Zara** | Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale. |

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT ............................................................................................3

PREFAŢĂ.........................................................................................................................................................4

A.PARTEA INTRODUCTIVĂ

A.1. Diagnosticul (*exemple de formulare a diagnosticului clinic*)..............................................................5

A.2. Codul bolii (CIM 10)...........................................................................................................................5

A.3. Utilizatorii............................................................................................................................................5

A.4. Scopurile protocolului..........................................................................................................................5

A.5. Data elaborării protocolului..................................................................................................................6

A.6. Data revizuirii protocolului ................................................................................................................. 6

A.7. Data următoarei revizuiri......................................................................................................................6

A.8. Listele şi informaţii de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au participat la elaborarea PCN 6

A.9. Definiţii folosite în document...............................................................................................................7

A.10. Succint istoric.....................................................................................................................................8

B.PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistenţă medicală primară....................................................................................................9

B.2. Nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulator (oncolog raional).......................................11

B.3. Nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulato.....................................................................13

B.4. Nivelul de asistenţă medicală spitalicească specializată.....................................................................16

C.1. ALGORITMUL DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu tumorile maligne ale pleurei...............................20

C.1.2. Algoritmul de conduită în pleurezii.................................................................................................21

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea tumorilor maligne ale pleurei.......................................................................................22

C.2.1.1. *Clasificarea histopatologică şi clinică ale tumorilor maligne ale pleurei (caseta 1)..........*23

C.2.1.2. *Clasificarea TNM şi stadializare ale tumorilor maligne ale pleurei (caseta 2 - 5)..............*24

C.2.2. Factorii de risc (*caseta 6*)................................................................................................................25

C.2.3. Screening-ul pentru depistarea tumorilor maligne ale pleurei (*caseta 7*).......................................26

C.2.4. Conduita pacientului cu tumorile maligne ale pleurei (*caseta 8 - 10*)............................................26

C.2.4.1. *Anamneza (caseta 11).............................................................................................................27*

C.2.4.2. *Manifestările clinice (caseta 12, caseta 13)..........................................................................*27

C.2.4.3. *Investigaţii paraclinice (tabelul 1, caseta 14-16)...................................................................*28

C.2.4.4. *Diagnosticul diferenţial (tabelul 2, tabelul 3)........................................................................*30

C.2.4.5. *Tratamentul (caseta 17, schema 1, tabelul 4)........................................................................*34

C.2.4.5.1. *Terapia analgezică (caseta 18,19,20, tabelul 5,6 ).......................................................*35

C.2.4.5.2. *Tratamentul chirurgical (shema 2)...............................................................................*36

C.2.4.5.3. *Pregătire preoperatorie.................................................................................................*37

C.2.4.5.4. *Procedee chirurgicale (caseta 21,22)...........................................................................*38

C.2.4.5.5. *Conduita postoperatorie (caseta 23).............................................................................*39

C.2.4.5.6. *Tratament chimioterapic (caseta 24 - 28, tabelul 7).....................................................*39

C.2.4.5.7. *Tratament radioterapic (caseta 29,30,31,32,33,34,35)..................................................*41

C.2.4.6. *Supravegherea şi dispensarizarea (caseta 36 - 42)................................................................*43

C.2.5. Complicaţiile *(caseta 43 - 46)........................................................................................................*44

C.2.6. Prognosticul *(caseta 47).................................................................................................................*46

C.2.7. Reabilitarea.....................................................................................................................................46

D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA

PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituţiile de asistenţă medicală primară.........................................................................................47

D.2. Secţiile de asistenţă medicală specializată de ambulator (oncolog raional).....................................49

D.3. Instituţiile de asistenţă medicală specializată de ambulator ..............................................................50

D.4. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: specializată..............................................................50

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI..................................52

ANEXE……………………………………………………………………………………………………….51

BIBLIOGRAFIE.............................................................................................................................................54

**ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

|  |  |
| --- | --- |
| MS | Ministerul Sănătăţii |
| RM | Republica Moldova |
| IMSP | Instituţia Medico Sanitară Publică |
| WHO | World Health Organization (Organizaţia Mondială a Sănătăţii) |
| IO | Institutul Oncologic |
| SATI | Secţia Anestezie şi Terapie Intensivă |
| SR | Spitalul Raional |
| SCR | Spitalul Clinic Republican |
| CMF | Centrul Medicilor de Familie |
| SCHT | Secţie Chimoiterapie |
| SRT | Secţie Radioterapie |
| MPM | Mezoteliom pleural malign |
| SS | Sarcom sinovial |
| TDCR | Tumor desmoplastic cu celule rotunde mici |
| MPBD | Mezoteliom pleural bine diferenţiat |
| Mts | Metastază |
| ECG | Electrocardiografie |
| ECO cordului | Ecocardiografie |
| CT | Tomografie Computerizată (Computer Tomography) |
| PET | Tomografie cu emitere de protoni |
| RMN | Rezonanţa Magnetică Nucleară |
| FBS | Fibrobronhoscopie |
| FEGDS | Fibroesofagogastroduodenoscopie |
| USG | Ultrasonografie |
| PPC | Plasma Proaspăt Congelată |
| CE | Concentrat Eritrocitar |
| TA | Tensiunea Arterială |
| FCC | Frecvenţa Contracţiilor Cardiace |
| FR | Frecvenţa Respiratorie |
| i/v | Administrarea intravenoasă |
| i/m | Administrarea intramusculară |
| s/c | Administrarea subcutană |
| perf. | Perfuzie |
| p/o | Administrarea per os |
| RT | Tratament radioterapic |
| PCT | Tratament polichimioterapic |
| neoCht | Chimioterapie neoadjuvantă |
| DS | Doza Sumară |
| ALT | Alaninaminotransferaza |
| AST | Aspartataminotransferaza |
| TTPA | Timpul de tromboplastină parţial activat |
| TAR | Timpul activat de recalificare |
| LDH | Lactatdehidrogenaza |
| TEAP | Tromboembolie arterei pulmonare |
| TBC | Tuberculoza |
| Sol. | Soluţie |
| Tab. | Tabuletta |
| Sirr. | Sirupus |
| Caps. | Capsule |

**PREFAŢĂ**

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătăţii, Muncii și Protecșiei Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din reprezentanţi ai IMSP Institutului Oncologic din RM.

Protocolul naţional este elaborat în conformitate cu ghidurile internaţionale actuale în problema tumorilor maligne ale pleurei şi va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituţionale (extras din protocolul naţional aferent pentru instituţia dată, fără schimbarea structurii, numerotaţiei capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor, etc.) în baza posibilităţilor reale ale fiecărei instituţii în anul curent. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituţionale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic naţional.

**A. PARTEA INTRODUCTIVĂ**

**A.1. Diagnosticul**:**Tumorilor maligne ale pleurei**

***Exemple de diagnostice clinice:***

1. Mezoteliom al pleurei pe dreapta T2N1M0 st.III. Pleurezie hemoragică pe dreapta
2. Mezoteliom al pleurei pe stînga T1bN0M0 st.IB
3. Mezoteliom al pleurei pe dreapta T3N3M1 st.IV. Sindrom algic persistent. Sindrom venei cave superioare.

**A.2. Codul bolii (CIM 10):**

C45.0 Mesoteliomul pleurei

Exclude: alte tumori maligne ale pleurei (C38.4)

C45.1 Mesoteliomul peritoneului

Mezenter

Mesocolon

Epiploon

Peritoneu (parietal) (pelvian)

Exclude: alte tumori maligne ale peritoneului (C48.-)

C45.2 Mesoteliomul pericardului

Exclude: alte tumori maligne ale pericardului (C38.0)

C45.7 Mesoteliomul cu alte localizari

C45.9 Mesoteliom, nespecificat

**A.3. Utilizatorii:**

* AMP (medici de familie şi asistentele medicale de familie);
* AMSA (medici ortopezi-traumatologi, oncologi raionali, medicii imagiști, medicii anatomopatologi)
* AMS (secţiile de profil terapeutic ale spitalelor raionale, municipale şi republicane (medici internişti; secţiile de pneumologie şi boli interne ale spitalelor municipale şi republicane (medici pneumologi, ftiziopneumologi), ale spitalelor raionale, municipale şi republicane, medicii anatomopatologi);
* Institutul Oncologic (oncologi, pneumologi, imagişti, radioterapeuţi, chimioterapeuţi anatomopatologi etc.).
* secţiile specializate (oncologi, imagişti, radioterapeuţi, chimioterapeuţi etc.).

***Notă***: Protocolul la necesitate poate fi utilizat şi de alţi specialişti.

**A.4. Scopurile protocolului**

1. A ameliora situaţia cu depistarea tardivă a bolnavilor cu tumori maligne ale pleurei prin sporirea ponderii depistării precoce a procesului.
2. A constitui grupele de risc înalt în dezvoltarea tumorilor maligne ale pleurei prin elaborarea criteriilor definitive acestui risc la nivelul CMF.
3. A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii cu suspecţie la tumorile maligne ale pleurei la nivelul medicinii primare şi specializate.
4. A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii cu tumorile maligne ale pleurei la nivelul policlinicii IMSP Institutul Oncologic.
5. A elabora algoritmul tratamentului chirurgical şi combinat la bolnavii cu tumorile maligne ale pleurei la nivelul IMSP Institutul Oncologic.
6. A ameliora rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical la bolnavii cu tumorile maligne ale pleurei.
7. A ameliora rezultatele la distanţă ale tratamentului la bolnavii cu tumorile maligne ale pleurei prin perfecţionarea tehnicii chirurgicale şi aplicarea tratamentului combinat.
8. Sporirea vigilenţei oncologice la nivelul medicinii primare
9. Ameliorarea asistenţei medicale a bolnavilor cu tumorile maligne ale pleurei.

**A.5. Data elaborării protocolului** 2011

**A.6. Data revizuirii protocolului** 2019

**A.7. Data următoarei revizuiri** 2024

**A.8. Listele şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au**

**participat la elaborarea protocolului**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nume, prenume** | **funcţia deţinută** |
| **Corneliu Prepeliţa** | d.ș.m.,Vicedirector medical, IMSP Institutul Oncologic |
| **Serghei Doruc** | Şef secţie toraco-abdominală, IMSP Institutul Oncologic |
| **Tamara Prisacari** | medic ordinator, secţia toraco-abdominală IMSP Institutul Oncologic |
| **Valeriu Bîlba** | d.ș.m., oncopneumolog, Centrul Consultativ Diagnostic al IMSP Institutul Oncologic |
| **Iurie Bulat** | d.h.ș.m., Vicedirector ştiinţă IMSP Institutul Oncologic |
| **Ana Balagur** | Medic ordinator Secţia Radioterapie IMSP Institutul Oncologic |
| **Inga Chemencedji** | Şef secţie Morfopatologie, IMSP Institutul Oncologic |
| **Igori Gavrilaşcenco** | Şef secţie Radioimagistică ,IMSP Institutul Oncologic |
| **Liliana Prodan** | Şef secţie Reabilitare, IMSP Institutul Oncologic |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Protocolul a fost discutat, aprobat şi contrasemnat**   |  |  | | --- | --- | | Denumirea instituţiei | Persoana responsabilă | | Comisia ştiinţifico-metodică de profil Oncologie şi radioterapie; hematologie şi hemotransfuzie |  | | Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale | vladislav zara-semnatura1 | | Consiliul de Experţi al MSMPS | Grosu | | Compania Naţională de Asigurări în Medicină |  | |  |

**A.9. Definiţiile folosite în document**

***Mezoteliom pleural*** – tumoră malignă rară, care se dezvoltă din celule mezoteliale polipotente şi se caracterizează prin afectarea tuturor suprafeţelor pleurei parietale şi apoi celei viscerale.

***Screening*** – examinarea populaţiei în scop de evidenţiere a unei patologii anumite.

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

***Factorul de risc*** - este acel factor, acţiunea căruia creşte şansa unei persoane de a se îmbolnăvi. Cumularea acţiunii mai multor factori de risc creşte posibilitaea îmbolnăvirii de tumori pleurale maligne.

***Factorii sanogeni*** – factorii care intreţin starea de sănătate, prin îndeplinirea condiţiilor de calitate a aerului respirabil, alimentelor, apei potabile.

***Tumor desmoplastic cu celule rotunde mici*** – prezintă neoplasm primitiv al pleurei polifenotipic ce afectează suprafeţele seroase în cavitatea abdominală şi pleura. Afectează persoane tinere de sex masculin.

***Sarcom sinovial*** – neoplasm mezenchimal bifazic cu component epitelial şi celule scuamoase sau monofazic reprezentat exclusiv de celule scuamoase, afectează pleura şi poate fi confundat cu mezotelion sau carcinom pulmonar sarcomatoid.

***Diagnosticul*** - este ansamblul de investigații clinice și paraclinice care au ca obiectiv definirea stării patologice a unui pacient. Diagnosticul poate fi stabilit numai de o persoană cu calificare medicală și competență recunoscută în domeniu

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

***Prevenţia primară***, conform definiţiei Organizaţiei Mondială a Sănătăţii (OMS) este „depistarea pacienţilor înainte de declanşarea bolii”. Scopul principal al prevenţiei primare îl reprezintă diminuarea frecvenţei cancerelor prin identificarea şi, eventual, suprimarea factorilor de risc. Aceştia sunt foarte diverşi (incluzînd: modul de viaţă, obiceiurile alimentare, factori de mediu, profesionali, hormono-genitali şi genetici) cu pondere diferită de la un individ la altul şi de la o localizare canceroasă la alta ( a se vedea capitolu „ Prevenţia cancerului”)..

***Prevenţia secundară*** presupune tratamentul unor leziuni precanceroase sau cancere în stadii precoce, fără expresie clinică, a căror eradicare poate suprima evoluţia spre neoplazie invazivă şi metastazantă, ceea ce corespunde depistării precoce. Prevenţia secundară detectează boala după debutul patogenezei şi include screening-ul ( diagnosticul bolii în faza asimptomatică ) şi depistarea precoce ( diagnosticul în faza simptomelor minime de boală) şi supravegherea ca scopuri ale prevenirii dezvoltării bolii spre stadiile avansate, incurabile. Se apreciază că circa 1/3 din cancere ar fi vindecate dacă ar fi depistate precoce. Noţiunea de depistare precoce este deci diferită de aceea de diagnostic precoce sau screening, care semnifică descoperirea bolii asimptomatice, într-un stadiu iniţial, asimptomatic.

***Prevenţia terţiară*** este definită uzual ca prevenţia recidivei loco-regionale şi/sau a bolii metastatice după terapia iniţială cu intenţie curativă prin chirurgie şi radioterapie ca şi tratamentul cancerelor deja avansate (invazive), dar asimptomatice sau în faza absenţei complicaţiilor. Aceasta ar permite o diminuare a sechelelor post-terapeutice şi o scădere a nivelelor de mortalitate. Particular, în oncologie, prevenţia terţiară este definită uzual prin prevenţia recidivei loco-regionale şi/sau a bolii metastatice după tratamentul curativ primar prin chirurgie, radioterapie. Prevenţia terţiară presupune terapiile adjuvante ( chimio-radio- şi hormonoterapia), cu scopul prelungirii intervalului liber de boală şi evental, la prelungirea supravieţuirii. Unii autori includ şi măsurile de de reabilitare care pot conduce la ameliorarea calităţii vieţii; în termenul de prevenţie terţiară; experţii OMS includ menţinerea calităţii vieţii pacienţilor ca obiectiv a prevenţiei suferinţei ( prin durere, boală şi combaterea efectelor secundare datorate tratamentului şi complicaţiilor) concepuute de unii ca „ nivelul patru” a prevenţiei cancerului.

***Tratament paliativ*** – semnifică îngrijirea activă a pacienţilor cu o boală ce avansează încontinuu şi nu mai răspunde la tratamentul curativ, fiind vizate durerea şi alte simptome, precum şi asigurarea susţinerii psihologice, sociale şi spirituale. Scopul principal al tratamentului paliativ este obţinerea celei mai bune calităţi posibile a vieţii pacienţilor şi a familiilor acestora (definiţia îngrijirii paliative a OMS, 1990).

***Reabilitarea -*** utilizarea tuturor mijloacelor de reducere a impactului condiţiilor dizabilitante şi handicapante şi oferirea posibilităţii integrării sociale optime a persoanelor cu dizabilităţi. Kinetoterapie: reprezintă totalitatea măsurilor şi mijloacelor necesare pentru prevenirea, tratamentul şi recuperarea medicală, utilizând ca mijloc fundamental exerciţiul fizic, mişcarea.

**Nivelul de dovadă ştiinţifică şi gradul de recomandare**

Trimiterile în din text au fost evaluate în funcţie de nivelul lor de dovadă ştiinţifică.

|  |  |
| --- | --- |
| ***Nivelul de dovadă*** | ***Caracterizarea dovezilor*** |
| I | Dovezi din cel puțin un studiu de control randomizat, de bună calitate, de calitate metodologică (potențial scăzut de bias) sau meta-analiză a studiilor randomizate bine dirijate, fără eterogenitate |
| II | Trialuri randomizate mici sau studii mari randomizate cu suspiciune de prejudecată (calitate metodologică inferioară) sau meta-analiză a unor astfel de studii sau a studiilor cu eterogenitate demonstrată |
| III | Studii de cohorta prospective |
| IV | Studii de cohortă retrospectivă sau studii de caz-control |
| V | Studii fără grup de control, rapoarte de caz, avize ale experților |

Gradul de recomandare nu are întotdeauna o legătură directă lineară cu nivelul de evidenţă ştiinţifică datorită diferenţelor metodologice sau a unor limitări de ordin ştiinţific. Astfel o dovadă ştiinţifică mare, nu întotdeauna poate fi trasnspusă direct în activitatea practică, iar asbenţa unui nivel înalt de dovadă nu se opune gradului A de recomandare, în cazul cînd există o experienţă clinică mare şi un consens a experţilor, fapt care trebuie totuşi menţionat în text.

|  |  |
| --- | --- |
| ***Grad de recomandare*** | ***Caracteristica recomandării*** |
| **A** | Dovadă puternică de eficacitate cu un beneficiu clinic substanțial, recomandată cu tărie |
| **B** | Dovezi puternice sau moderate pentru eficacitate, dar cu un beneficiu clinic limitat, în general recomandate |
| **C** | Dovezile insuficiente pentru eficacitate sau beneficii nu depășesc riscul sau dezavantajele (evenimente adverse, costuri, etc.), opțional |
| **D** | Dovezi moderate împotriva eficacității sau pentru rezultate negative, în general, nu sunt recomandate |
| **E** | Dovezi puternice împotriva eficacității sau pentru rezultate adverse, nu au fost niciodată recomandate |

**A.10. Succint istoric**

În anul 1767 *Leutaud J*. pentru prima dată a descris tumora primară a pleurei. Mai târziu, în secolul XX, în 1937 *Klemperer D.* şi *Rabin C.* au prezentat prima descriere detaliată a MPM. În 1942 experienţele lui *Stout A.* şi *Murray M.* au permis precizarea etiologiei mezoteliale a tumorii. Însă, o perioadă îndelungată, în literatură au fost descrise doar cazuri unice de MPM. În 1960 *Wagner J.* a descris 33 cazuri de MPM la lucrătorii din mină pentru dobăndire de azbest. În 1965 *Selikoff I*., în baza unui material prezentativ a demonstrat, că contactul cu fibre de azbest prezintă factorul de risc principal în dezvoltarea MPM. Pe parcursul următorilor ani atenţia savanţilor, atât autohtoni, cât şi celor străini a fost preocupată de diverse metode de tratament al MPM. Însă, din motivul numărului redus de pacienţi, particularităţilor biologice a tumorii, lipsei studiilor randomizate, întrebările legate de diagnostic şi tratament al MPM rămân a fi actuale până în prezent.

Mezoteliomul prezintă o patologie rară, care se întâlneşte preponderent la bărbaţi după 50 ani. Anual în lume se determină 2000 – 3000 de cazuri noi de MPM. În RM anual se depistează 15 cazuri primare la bărbaţi şi 2 cazuri la femei. MPM se întâlneşte preponderent în zonele industriale, şantiere navale, porturi, ateliere cu materiale de izolaţie (este implicat azbestul cu fibre lungi şi fine). Cu toate că, cauza principală în dezvoltarea MPM, azbestoza, fiind confirmată de mai mult de 50 de ani în urmă, în multe ţări ale lumii utilizarea acestui cancerigen nu a diminuat.

**B. PARTEA GENERALĂ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B.1. Nivel de asistenţă medicală primară** | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motive**  ***(repere)*** | **Paşi**  **(*modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia primară** | * Cunoasterea si promovarea factorilor sanogeni pentru menţinerea stării de sănătate [II,B] * Fibrele de azbest alterează funcţia şi proprietăţile secretorii ale macrofagelor, generînd cantităţi crescute de radicali hidroxil. Aceşti oxidanţi participă în procesul oncogenic intercaţionînd direct şi indirect cu AND-ul, modificînd astfel evenimentele celulare asociate membranei. * Inhalarea aerului poluat cu fibre minerale şi sintetice duce la creşterea incidenţei mezoteliomului malign * Tutunul conţine mai mult de 4000 substanţe toxice, inclusiv cancerigene | **Obligatoriu:**   * Informarea pacienţilor privitor la respectarea modului sănătos de viaţă: * combaterea tabagismului, * limitarea (pînă la 2 ore) la expunerea la cîmpul magnetic (TV, computer etc.) * Controlul respectării normativelor igienei muncii în condiţiile agresive: * contact cu substanţe chimice: azbest, cupru, beriliu, crom, oţelul, asbest, hidrocarburi aromatice ciclice, siliciu, radon * contact cu radiaţii ionizante şi cîmpuri magnetice de intensitate mărită * poluarea aerului interior (inclusiv fumatul pasiv) * respectarea regimului de muncă |
| **2. Profilaxia secundară** | * depistarea precoce a bolii, pentru a evita consecinţele bolii (durata, incapacitate, etc.); * să controleze evoluţia bolii, să prevină consecinţele, schimbînd cursul nefavorabil al evoluţiei bolii la nivelul individului. | **Obligatoriu:**   * recunoaşterea riscului profesional la locurile de muncă prin studiul atent al procesului tehnologic şi al condiţiilor de muncă, determinări obiective şi precizarea cantitativă a noxelor profesionale, studii epidemiologice * controlul medical periodic, efectuat prin examinări clinice şi de laborator, în funcţie de tipul noxelor profesionale şi intensitatea lor, care orientează şi periodicitatea examinarilor * educaţia sanitară, care se adresează: cadrelor de conducere tehnice şi administrative, pentru realizarea măsurilor tehnico-organizatorice în condiţii eficiente şi în ordinea amintită; personalului muncitor: respectarea regulilor de igienă individuală, purtarea corectă a echipamentului individual de protecţie, suprimarea (diminuarea) fumatului şi a consumului de alcool, prezentarea la controlul medical periodic, etc. |
| **2. *Screening*-ul** | * Scopul screening-ului este depistarea oricărei formaţiunilor tumorale ale pleurei, formarea cadastrului pacienţilor din familiile lucrătorilor în zone care presupun prelucrarea azbestului sau sunt expuşi la praf şi fibre de azbest pe alte căi, formarea grupelor de risc * Screeningul este folosit pentru a depista cazuri de cancer înainte de apariţie a simptomelor sau semnelor. Oamenii de știință au dezvoltat și continuă să dezvolte teste care pot fi folosite pentru a determina o persoană cu anumite tipuri de cancer. Obiectivele generale ale screeningului cancerului sunt reducerea mortalinăţii prin cancer sau eliminarea totală a deceselor cauzate de cancer. [I,A] | **Obligatoriu:**   * Screeningul anual cu o scanare CT cu doze reduse este recomandat persoanelor cu vîrsta cuprinsă între 55 și 74 de ani care au fumat timp de 30 de ani sau mai mult. De asemenea, este recomandat pentru cei cu vîrsta cuprinsă între 55 și 74 ani care au renunțat în ultimii 15 ani. * Screening-ul CT nu este recomandat persoanelor care au fumat mai puțin de 30 de ani, au mai puțin de 55 ani sau mai mult de 74 ani, au renunțat la fumat cu mai mult de 15 ani în urmă sau au o stare gravă care ar putea afecta tratamentul cancerului sau poate scurta viaţă.   ***NB! Un an/pachet este egal cu fumatul 20 de țigări (1 pachet) pe zi în fiecare an.*** |
| **3. Necesitatea consultului specialistului** | * Suspectarea la pacient clinic şi radiologic al mezoteliomului pleural malign * prezenţa patologiei inflamatorii a pleurei fără răspuns la tratament adecvat administrat mai mult de 1 lună * sindrom algic la nivelul cutiei toracice în lipsa patologiei cardiace şi/sau neurologice * pierderea ponderală nemotivată >10% în ultimele 6 luni * tabloul radiologic ce pledează în favoare mezoteliomului pleural malign * prezenţa pleureziilor persistente fără răspuns la tratament adecvat timp de 1 lună | **Obligatoriu:**   * Orice bolnav cu suspecţie la mezoteliom pleural malign este necesar de trimis la oncologul raional pentru efectuarea investigaţiilor prevăzute de programul unic. * Pacientul va fi obligatoriu trimis cu rezultatele investigaţiilor la IMSP Institutul Oncologic. |
| **4. Supravegherea**  ***C.2.4.6***  ***Algoritmul C.1.1.*** | * Scopul supravegherii este de a monitoriza tratamentului indicat de către oncopulmonolog, precum şi tratamentul maladiilor concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, etc.) | **Obligatoriu:**   * Supravegherea se va face în comun cu oncologul raional conform recomandărilor pulmonologului |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)** | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motive**  ***(repere)*** | **Paşi**  **(*modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia primară** | * Fumatul este recunoscut unanim de toate centrele mari medicale din lume ca principalul factor etiologic în dezvoltarea patologiilor oncologice * Cîmpul magnetic şi substantele radioactive au o acţiune cancerigenă asupra oricărui ţesut. * A fost demonstrată posibilitatea dezvoltării mezoteliomului pleural malign la fumătorii pasivi * Inhalarea aerului poluat cu fibre minerale şi sintetice duce la creşterea incidenţei mezoteliomului malign | **Obligatoriu:**   * Informarea pacienţilor privitor la respectarea modului sănătos de viaţă: * combaterea tabagismului, * limitarea (pînă la 2 ore) la expunerea la cîmpul magnetic (TV, computer etc.) * Controlul respectării normativelor igienei muncii în condiţiile agresive: * contact cu substanţe chimice: cupru, beriliu, crom, oţelul, asbest, hidrocarburi aromatice ciclice, siliciu, radon * contact cu radiaţii ionizante şi cîmpuri magnetice de intensitate mărită * poluarea aerului interior (inclusiv fumatul pasiv) * respectarea regimului de lucru |
| **2. Profilaxia secundară** | Prevede sistem organizaţional de dispensarizare a populaţiei cu scop de evidenţiere şi tratamentul stărilor de fon în dezvoltarea mezoteliomului pleural malign | * examinarea profilactică a populaţiei cu forţele lucrătorilor medicale ai instituţiei curativo-profilactice, inclusiv în cabinetele medicale * dispensarizarea bolnavilor oncologici conform ordinelor în vigoare şi dispensarizarea persoanelor cu afecţiuni pretumorale şi stări de risc, care se află la evidenţa medicilor de familie, generalişti |
| **3. Diagnosticul** | | |
| 3.1 Confirmarea mezoteliomului pleural malign |  | **Obligatoriu:**   * Anamneza * Inspecţia * Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici * Percusia toracelui * Auscultaţia * Analiza generală a sîngelui * Analiza generală a urinei * Biochimia sîngelui (proteinele, bilirubina, ureea, creatinina, ALT, AST, glucoza, α-amilaza, fosfataza alcalină), ionograma (K, Ca, Mg). * Indicii coagulogramei * CT toracelui cu contrast * CT abdomenului cu contrast * FBS cu biopsie şi examen morfologic al bioptatului * ECG * ECO cordului * Spirometrie * Doppler vaselor membrelor inferioare * Efectuarea diagnosticului diferenţial (tabelul 2)   **Recomandabil**:   * PET CT |
| **4. Trimiterea la consultaţia oncopulmonologului IMSP Institutul Oncologic** | * Orice proces pleural stabilit clinic şi radiologic nu exclude prezenţa sectoarelor malignizate, care pot fi stabilite numai în cadrul investigaţiilor morfologice. Intervenţiile chirurgicale e necesar de efectuat numai în cadrul secţiilor specializate de profil, care dispune de utilaj pentru efectuarea investigaţiei morfologice urgente, de morfologi cu calificaţie corespunzătoare, care ar califica corect procesul şi de medici pulmonologi, care ar lua drept decizia de tratament ulterior | **Obligatoriu:**   * Toţi pacienţi la care a fost suspectat sau confirmat MPM se trimit la consultaţia oncopulmonologului la CCD IMSP Institutul Oncologic. |
| **5. Supravegherea temporară** | * Scopul supravegherii este de a monitoriza efectul atît al tratamentului indicat de către pulmonologul IMSP Institutul Oncologic, cît şi al maladiilor concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, cardiace etc.). | **Obligatoriu:**   * Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie conform recomandărilor pulmonologului IMSP Institutul Oncologic * Lipsa eficacităţii tratamentului conservativ indicat de pulmonolog CCD IMSP Insitutul Oncologic, oncologul raional îndreaptă bolnavul la consultaţie repetată, independent de termenii indicaţi de pulmonolog. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B.3. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (Centrul Consultativ Diagnostic IMSP Institutul Oncologic)** | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motive**  ***(repere)*** | **Paşi**  **(*modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia primară** | * Cunoasterea si promovarea factorilor sanogeni pentru menţinerea stării de sănătate * Fibrele de azbest alterează funcţia şi proprietăţile secretorii ale macrofagelor, generînd cantităţi crescute de radicali hidroxil. Aceşti oxidanţi participă în procesul oncogenic intercaţionînd direct şi indirect cu AND-ul, modificînd astfel evenimentele celulare asociate membranei. * Inhalarea aerului poluat cu fibre minerale şi sintetice duce la creşterea incidenţei mezoteliomului malign * Tutunul conţine mai mult de 4000 substanţe toxice, inclusiv cancerigene | **Obligatoriu:**   * Informarea pacienţilor privitor la respectarea modului sănătos de viaţă: * combaterea tabagismului, * limitarea (pînă la 2 ore) la expunerea la cîmpul magnetic (TV, computer etc.) * Controlul respectării normativelor igienei muncii în condiţiile agresive: * contact cu substanţe chimice: cupru, beriliu, crom, oţelul, asbest, hidrocarburi aromatice ciclice, siliciu, radon * contact cu radiaţii ionizante şi cîmpuri magnetice de intensitate mărită * poluarea aerului interior (inclusiv fumatul pasiv) * respectarea regimului de lucru |
| **2. Profilaxia secundară** | * depistarea precoce a bolii, pentru a evita consecinţele bolii (durata, incapacitate, etc.); * să controleze evoluţia bolii, să prevină consecinţele, schimbînd cursul nefavorabil al evoluţiei bolii la nivelul individului | **Obligatoriu:**   * coordonarea lucrului asistentei medicale controlului profilactic oncologic în vedera efectuării screening-ului profilactic a populaţiei * consultarea bolnavilor care s-au adresat în legătură cu tumori benigne şi maligne şi procese pretumorale sau suspecţii * organizarea spitalizării în IMSP Institutul Oncologic a bolnavilor suspectaţi sau cu prezenţa neoformaţiunilor maligne pentru completarea unor examene clinice şi tratament * supravegherea de dispensar a bolnavilor cu neoformaţiuni maligne * consultarea şi patronarea la domiciliu a bolnavilor oncologici * organizarea spitalizării pentru tratament specializat sau simptomatic a bolnavilor cu neoformaţiuni maligne * evidenţa de dispensar a bolnavilor de profil, completarea fişelor de control (f. 030-6) |
| **3. Diagnosticul** | | |
| 3.1. Confirmarea diagnosticului de mezoteliom pleural malign şi aprecierea tacticii de tratament |  | **Obligatoriu:**   * Anamneza * Inspecţia * Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici * Percusia toracelui * Auscultaţia * Analiza generală a sîngelui * Analiza generală a urinei * Biochimia sîngelui * Indicii coagulogramei * CT toracelui cu contrast * CT abdomenului cu contrast * FBS cu biopsie şi examen morfologic al bioptatului * ECG * ECO cordului * Puncţia pleurală cu examen citologic al lichidului * Spirometrie * Doppler vaselor membrelor inferioare * Scintigrafia pulmonară * Determinarea proteinei solubile legate de mesotelin * Pregătirea frotiului pentru investigaţie citologică. * Investigaţia citologică a frotiului. * Investigaţia histologică a materialului preluat * Scanarea scheletului osos   ***Notă:*** \* în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedenta.   * Efectuarea diagnosticului diferenţial   (tabelul 2,3)  **Recomandabil**:   * PET CT |
| **4. Deciderea tacticii de tratament:** | Tactica de tratament al pacientului primar este elaborată de CMC multidisciplinar ( chirurg, chimioterapeut, radioterapeut, imagist, morfopatolog) [I,A] | **Obligatoriu:**   * Toţi pacienţii care au indicaţii pentru tratament chirurgical sunt consultaţi în mod obligatoriu de către chirurg din secţia toracală, care îi prezintă unui consiliu medical în secţia toraco-abdominală * Conform deciziei consiliului sunt internaţi în secţia chirurgicală specializată * În cazul cînd tratamentul chirurgical nu este indicat pacientul se trimite pentru consultaţe la chimioterapeut şi/sau radioterapeut, care îl prezintă unui consiliu medical în secţia de profil respectivă * Conform deciziei consiliului pacienţii sunt internaţi în secţia chimioterapie sau secţia radioterapie |
| **5. Tratamentul paliativ (simptomatic):** | Tratamentul paliativ(simptomatic) se indică pacienţilor cu procese neoplazice în stadii avansate, cu patologii concomitente (cardiace, hepatice, renale, neurologice etc.) incompatibile cu administrarea tratamentului specific (chirurgical, chimioterapic, radioterapic). Scopul tratamentului paliativ (simptomatic) constă în ameliorarea temporară a stării generale şi a calităţii vieţii pacientului cu proces malign avansat | **Obligatoriu:**   * Se realizează prin conlucrarea medicului de familie şi medicului oncolog raional. * Constă în supravegherea şi controlul îndeplinirii tratamentului prescris de către medicul oncopulmonolog |
| **6. Supravegherea temporară** | * Scopul supravegherii este de a monitoriza efectul tratamentului, inclusiv prin aplicarea metodelor speciale şi a corija schema tratamentului în caz de ineficacitate. | **Obligatoriu:**   * Supravegherea se va face de rînd cu oncologul raional şi medicul de familie conform recomandărilor pulmonologului IMSP Institutul Oncologic |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **B.4. Nivel de asistenţă medicală spitalicească (IMSP Institutul Oncologic)** | | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | | **Motive**  ***(repere)*** | **Paşi**  **(*modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | | **II** | **III** |
| **1. Spitalizarea** | |  | **Criteriile de spitalizare**   * Prezenţa formaţiunii tumorale centrohilare sau periferice ale plămînului (confirmată sau nu morfolgic) pentru diagnostic şi tratament |
| **2. Diagnosticul** | |  |  |
| 2.1. Confirmarea diagnosticului, evaluarea stadiului tumorii maligne, diagnosticul diferenţial. | |  | **Obligatoriu:**   * Anamneza * Inspecţia * Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici * Percusia toracelui * Auscultaţia * Analiza generală a sîngelui * Analiza generală a urinei * Biochimia sîngelui * Indicii coagulogramei * CT toracelui cu contrast * CT abdomenului cu contrast * FBS cu biopsie şi examen morfologic al bioptatului * ECG * ECO cordului * Puncţia pleurală cu examen citologic al lichidului * Spirometrie * Doppler vaselor membrelor inferioare * Scintigrafia pulmonară * Determinarea proteinei solubile legate de mesotelin * Pregătirea frotiului pentru investigaţie citologică. * Investigaţia citologică a frotiului. * Investigaţia histologică a materialului preluat * Scanarea scheletului osos * La indicaţii puncţia transtoracică cu preluarea materialului * Pregătirea frotiului pentru investigaţii citologice * Investigaţia citologică a frotiului * Mediastinoscopie cervicală * Toracoscopie cu biopsie * Toracotomie de diagnostic * Examenul histologic al materialului obţinut   ***Notă:*** \* în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă.   * Efectuarea diagnosticului diferenţial (tabelul 2,3)   **Recomandabil**:   * PET CT |
| **3. Tratamentul** | | | |
| 3.1. Tratamentul chirurgical C.2.4.5.1. | 1. Bolnavul cu mezoteliom operabil  2. În scopul verificării morfologice a procesului | | **Obligatoriu:**   * Conduita preoperatorie * Intervenţia chirurgicală * Conduita postoperatorie |
| 3.2. Tratament chimioterapic  C.2.4.5.5. | Prezenţa mezoteliomului avansat nerezectabil sau a patologiilor concomitente cu risc anestezic major | | **Obligatoriu:**   * Aprecierea shemei adecvate de tratament (în dependenţă de varianta morfologică, răspîndirea procesului, patologii concomitente) * Tratament de susţinere |
| 3.3. Tratament radioterapic  C.2.4.5.6. | Prezenţa mezoteliomului avansat nerezectabil sau a patologiilor concomitente cu risc anestezic major, refuzul pacientului la tratamentul chirurgical. | | **Obligatoriu:**   * Definirea precisă a volumelor de tratat * Definirea precisă a dozei tumorale * Determinarea organelor critice * Aprecierea dozei totale şi fracţionarea * Tratament de susţinere |
| **4. Externarea cu recomandări necesare** |  | | Extrasul **obligatoriu** va conţine:   * Diagnosticul definitiv desfăşurat cu indicaţia numarului şi rezultatullui investigaţiei morfopatologice. * Rezultatele celelaltor investigaţii efectuate. * Tratamentul aplicat şi rezultatele tratamentului. * Recomandările explicite pentru pacient. * Planul detaliat al tratamentului conservativ (în caz de necesitate) şi termenii de monitorizare |
| * 1. **Reabilitare** | Utilizarea tuturor mijloacelor de reducere a impactului condiţiilor dizabilitante şi handicapante şi oferirea posibilităţii integrării sociale optime a persoanelor cu dizabilităţi | | • Măsurile de reabilitare medicală al pacienților după tratamentul chirurgical al patologiilor organelor respiratorii trebuie să vizeze prevenirea complicațiilor, adaptarea tuturor sistemelor organismului, în primul rând a sistemelor respirator și cardiovascular, la noile condiții de funcționare, restabilirea performanței fizice, ar trebui să fie stabilite ținând seama de patologii concomitentee prezente.  • Următoarele măsuri de reabilitare ar trebui incluse în programul de reabilitare obligatoriu:  1. regim de tratament;  2. dietoterapie;  3. metode de reabilitare fizică (gimnastică respiratorie, gimnastică de drenaj, exerciții individuale și de grup în fizioterapie, masaj și altele);  4. terapie de bază adecvată;  5. proceduri fizioterapeutice (terapie cu oxigen, terapie prin inhalare, fizioterapie cu aparate);  6. medicamente pe bază de plante;  7. psihoterapie; |

**C. 1. ALGORITMELE DE CONDUITĂ**

***C. 1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu Mezoteliom***

-

Administrarea tratamentului antibacterial cu control ulterior

1.anamneza

2.examen clinic

3.examinări paraclinice

Vizita la medicul de familie

+

Oncolog raional

1)Oncopneumolog (în mezoteliom pleural)

2) oncolog ALM (în mezoteliom peritoneal)

FBS cu biopsie

**CMC multidisciplinar**

pentru aprecierea tacticii de tratament: chirurg s.toracică, chimioterapeut, radioterapeut, radioimagist, morfopatolog

Diagnostic diferenţiat

1.trimitere la ftiziopneumolog

2.control în dinamică

Pacientul nu necesită spitalizare în secţiile de profil

(lipsesc criterii de spitalizare, prezenţa patologiilor concomitente incompatibile cu tratamentul specific chirurgical, radioterapic, chimioterapic)

Pacientul prezintă criterii de spitalizare în secţiile radioterapie:

* prezenţa procesului pulmonar malign morfologic confirmat
* prezenţa patologiilor concomitente cu risc anestezic major
* prezenţa indicaţiilor pentru tratament specific
* lipsa patologiilor concomitente severe (decompensate)
* indicii de laborator în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

Pacientul prezintă criterii de spitalizare în secţia chimioterapie:

* diagnosticul stabilit morfologic
* prezenţa indicaţiilor pentru tratament specific antitumoral
* starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
* lipsa patologiilor concomitente pronunţate (decompensate)
* indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

Pacientul prezintă criterii de spitalizare în secţia chirurgicală specializată:

* cancerul pulmonar rezectabil confirmat sau nu morfologic
* în cazul lipsei confirmării morfologice, prin decizia consiliului medical pentru precizarea diagnosticului

Diagnostic diferenţial

Pacientul necesită tratament paliativ (simptomatic) sub supravegherea medicului de familie şi oncologului raional

Se trimite la oncolog raional cu extras forma 027-e şi recomandări explicite pentru pacient şi oncolog raional/medicul de familie

***C.1.2. Algoritmul de conduită în pleurezii***

**PLEUREZIE**

Toracocenteză diagnostică

Determinarea nivelului proteinei şi LDH

Proteina în lichid pleural/proteina plasmei > 0,5

LDH în lichid pleural/LDH plazmei > 0,6

LDH în lichid pleural > 2/3 nivelului normal în plasmă

**NU**

**DA**

TRANSUDAT

EXUDAT

1. Ciroza hepatică
2. Insuficienţa cardiacă
3. Afecţiuni renale
4. Determinarea glucozei
5. Determinarea amilazei
6. Examen citologic al exudatului
7. Celularitate
8. Însămânţare
9. Sedimentarea exudatului

9

Conţinutul glucozei <3,33 mmol/l

Conţinutul crescut de amilază

1) ruptura de esofag

2) pancreatită

3) tumor malign

1) tumor malign

2) infecţii bacteriene

3) artrita reumatoidă

Tratament specific

Diagnosticul nu este precizat

Tratament specific

Angiografie pulmonară

POZITIVĂ

NEGATIVĂ

**TEAP!**

Biopsia pleurei prin puncţie\*

**Terapia de urgenţă!!!**

Neinformativă sau nu s-a obţinut material pentru analiză

Proces inflamator

Proces malign fără precizare morfologică

Teste la tuberculoză

POZITIVE

NEGATIVE

Toracoscopie sau toracotomie pentru diagnostic şi tratament

Tratament TBC

**Notă:** \* Se recomandă efectuarea mai multor probe pentru obţinerea rezultatelor mai precise

**C.2. DESCRIEREA METODELOR,TEHNICILOR ŞI A PROCEDURELOR**

***C.2.1. Clasificarea***

**C.2.1.1. *Clasificarea histopatologică ale tumorilor maligne ale pleurei***

***Caseta 1. Clasificaţia histologică a tumorilor pulmonare (WHO Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, Ediţia a 4-a, Lyon, 2015) a, b***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***I. Tumori mezoteliale*** | |  | ***II. Dereglări limfoproliferative*** | |
| 1. Mezoteliom malign difuz |  |  | 1. Limfomul efuziunii primare | 9678/3 |
| - mezoteliom epitelioid | 9052/3 |  | 2. Limfom cu celule mari B asociat cu inflamaţie cronică | 9680/3 |
| - mezoteliom sarcomatoid | 9051/3 |  |  |  |
| - mezoteliom desmoplastic | 9051/3 |  | ***III. Tumori mezenchimale*** | |
| - mezoteliom bifazic | 9053/3 |  | 1. Hemangioendoteliom epitelioid | 9133/3 |
| 2. Mezoteliom malign localizat |  |  | 2. Angiosarcom | 9120/3 |
| - mezoteliom epitelioid | 9052/3 |  | 3. Sarcom sinovila | 9040/3 |
| - mezoteliom sarcomatoid | 9051/3 |  | 4. Tumor fibros solitar | 8815/1 |
| - mezoteliom bifazic | 9053/3 |  | - tumor fibros solitar malign | 8815/3 |
| 3. Mezoteliom papilar binediferenciat | 9052/1\* |  | 5. Fibromatoză de tip desmoid | 8821/1 |
|  |  |  | 6. Tumor desmoplasti cu celule rotunde | 8806/3 |

*NB! a)Coduri morfologice reprezintă International Classification on Diseases for Oncology (ICD-O). Comportamentul tumorii este codificat prin /0 – pentru tumori benign; /1 – pentru tumori nespecificate, de hotar sau cu comportament neclar; /2 – pentru carcinoma in situ şi gradul III de neoplasie intraepitelială; /3 – penru tumori maligne b) Clasificarea WHO a suferit schimbări comparative cu clasificarea precedent [2672],* *luând în considerare schimbările în înțelegerea noastră a leziunilor. \** *Noul cod a fost aprobat de IARC/WHO Committee pentru CIM 10*

**C.2.1.2. *Clasificarea TNM şi stadializare ale tumorilor maligne ale pleurei***

***Caseta 2. Clasificarea clinică TNM a tumorilor maligne ale pleurei***

**T – tumora** **primară**

Tx – tumora primară nu poate fi detectată

T0 – nu sunt date pentru tumora primară

T1 – tumora primară implică pleura perietală ipsilateral cu sau fără invadarea

* pleurei viscerale
* pleurei mediastinale
* pleurei diafragmale

T2 – tumora invadează orice suprafaţă a pleurei ipsilateral cu cel puţin una din caracteristicele:

* afectarea totală a pleurei viscerale, incluzînd fisura interlobară;
* invadează muşchiul diafragmatic;
* invadează parenchimul pulmonar

T3\* – tumora invadează orice suprafaţă a pleurei ipsilateral cu cel puţin una din caracteristicele:

* invadează fascia endotoracică;
* invadează ţesut adipos al mediastinului;
* prezenţa unui nodul solitar în ţesuturile moi ale cutiei toracice;
* implică pericardul (nu toate straturile)

T4\*\* – tumora invadează orice suprafaţă a pleurei ipsilateral cu cel puţin una din caracteristicele: infiltraţie difuză sau multifocalăa ţesuturilor moi cutiei toracice; invazia unei coaste; invazia diafragmului cu implicarea peritoneului; invazia oricărui organ mediastinal; extenzia directă pe pleura contralaterală; invazia în coloana vertebrală; extindere pe partea internă a pericardului; celule tumorale în lichid pericardial; invadarea miocardului; invadarea plexului brahial

***NB! T cu suffix (m) – se notează în cazul depistării sincrone unui nodul solitar într-un singur organ***

**N – metastaze în ganglionii limfatici regionali**

Nx – ganglionii limfatici regionali nu pot fi detectaţi

N0 – fără metastaze regionale

N1 – metastaze în ganglionii limfatici ipsilaterali bronhopulmonari şi/sau ganglionii limfatici hilari, include şi mamari interni, peridiafgamatice, intercostali, sau în ţesut adipos mediastinal

N2 – metastaze în ganglioni limfatici contralaterali mediastinali, supraclaviculari ipsilaterali şi /sau contralaterali

***NB! N cu suffix se notează: (sn) - în cazul identificării metastazelor prin biopsia ganglionului limfatic santinelă***

***(f) - în cazul identificării metastazelor prin biopsia aspiraţională cu ac fin***

**M – metastaze la distanţă**

cM0 – metastaze la distanţă nu sunt

cM1 – metastaze la distanţă sunt prezente

pM1 – metastaze la distanţă sunt confirmate microscopic

***NB! Cesunea categoriei M pentru clasificarea clinică poate fi cM0, cM1, pM1. Oricare dintre categoriile M poate fi utilizată în grup cu stadiul patologic***

***Notă!*** T3\* descrie tumorile local avansate rezectabile

T4\*\* descrie tumorile local avansate tehnic nerezectabile

***Caseta 3. Stadializarea tumorilor maligne ale pleurei, AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, 2017***

**Stadiul IA**  T1 N0 M0

**Stadiul IB**  T2-3 N0 M0

**Stadiul II** T1  N1 M0

T2  N1 M0

**Stadiul III A** T3 N1 M0

**Stadiul III B** T1-3 N2 M0

T4 N0-2 M0

**Stadiul IV** orice T orice N M1

***Caseta 4. Grad de diferenciere histologică,***  ***AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, 2017***

Gx – gradul de diferenciere nu poate fi apreciat

G1 – bine diferenciat

G2 – moderat diferenciat

G3 – slab diferenciat

G4 - nediferenciat

***Caseta 5. Invazia limfovasculară AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, 2017***

LVI 0 – invazie neidentificată, sau absentă

LVI 1 – invazie prezentă

LVI 2 – invazia limfatică prezentă şi invazia vaselor mici (L)

LVI 3 - invazia doar venelor mari (V)

LVI 4 – invazia limfatică şi vaselor mici şi venelor mari

LVI 9 – prezenţa invaziei este necunoscută

***C.2.2. Factorii de risc***

***Caseta 6. Factorii de risc [II,B]***

***Expunere la fibre de azbest*** – 70-80% din persoane diagnosticate cu MPM prezintă în anamneză expuneri profesionale la azbest. Azbest prezintă un grup de minereuri găsite în pămînt. Datorită fibrelor sale flexibile şi trainice azbestul se adaugă la ciment, materiale de izolare, materiale de construcţii, etc. Oamenii utilizează în industrie fibrele de azbest care pot fi uşor inhalate sau înghiţite. Aceste fibre pot fi aduse, de asemenea sub formă de praf pe haine sau obiecte personale, expunînd membrii familiei unui pericol major de expunere la fibre de azbest.

***Fumatul*** – desinestător nu creşte riscul apariţiei MPM, dar în combinaţie cu expuneri la fibre de azbest creşte esenţial riscul de îmbolnăvire de cancer pulmonar şi mezoteliom.

***Expuneri la radiaţii ionizante –*** pot cauza apariţia mezoteliomului.

***Expuneri la fibre de zeolit*** – fibrele minereului zeolit pot provoca MPM.

***Virusuri*** – infectarea cu anumiţi viruşi, cum ar fi virus maimuţan SV 40, poate fi asociat cu mezoteliom.

***C.2.3. Screening-ul pentru depistarea cancerulu bronhopulmonar***

***Caseta 7. Screening-ul.*** [I,A]

Screeningul este folosit pentru a depista cazuri de cancer înainte de apariţie a simptomelor sau semnelor. Oamenii de știință au dezvoltat și continuă să dezvolte teste care pot fi folosite pentru a determina o persoană cu anumite tipuri de cancer. Obiectivele generale ale screeningului cancerului sunt reducerea mortalinăţii prin cancer sau eliminarea totală a deceselor cauzate de cancer.

Pe baza rezultatelor studiului național privind screeningul pulmonar, mai multe grupuri, inclusiv ASCO, au elaborat recomandări pentru depistarea cancerului pulmonar. In plus, screening-ul pentru cancerul pulmonar este aprobat de Medicare. Testarea recomandată pentru cancerul pulmonar se efectuează cu un test numit scanare prin tomografia computerizată cu doze reduse (CT sau CAT) [I,A]. O scanare CT creează o imagine tridimensională a interiorului corpului cu o mașină cu raze X. Un computer combină apoi aceste imagini într-o vedere detaliată, transversală, care prezintă orice anomalii sau tumori.

ASCO recomandă efectuarea screeningului cancerului pulmonar pentru persoanele care fumează sau care au renunţat la fumat:

1. Screeningul anual cu o scanare CT cu doze reduse este recomandat persoanelor cu vârsta cuprinsă între 55 și 74 de ani care au fumat timp de 30 de ani sau mai mult. De asemenea, este recomandat pentru cei cu vârsta cuprinsă între 55 și 74 ani care au renunțat în ultimii 15 ani.

2. Screening-ul CT nu este recomandat persoanelor care au fumat mai puțin de 30 de ani, au mai puțin de 55 ani sau mai mult de 74 ani, au renunțat la fumat cu mai mult de 15 ani în urmă sau au o stare gravă care ar putea afecta tratamentul cancerului sau poate scurta viaţă.

***Notă:*** În caz de depistare a unor schimbări în plămîni sau pleură în timpul investigaţiilor de screening, bolnavul va fi trimis de către medicul de familie la oncologul raional sau Institutul Onologic pentru consultaţie şi investigaţii aprofundate.

***C.2.4. Conduita pacientului cu tumorile maligne ale pleurei***

***Caseta 8. Procedurile de diagnosticare în MPM***:

• Istoria ocupațională cu accent pe expunerea la azbest [II, A]

• scanarea CT a toracelui [II, A]

• La toți pacienții care au o îngroșare pleurală unilaterală, cu sau fără plachete cu azbest lichid și / sau calcificat, trebuie depuse eforturi pentru obținerea unui specimen patologic, deoarece nu există caracteristici clinice specifice MPM [II, A]

• Nu există screening pentru depistarea persoanelor expuse la azbest [IV, B] .

• Markerii tumorilor nu pot distinge MPM [II, B]

***Caseta 9. Obiectivele procedurilor de diagnostic în tumorile maligne ale pleurei.***

* Determinarea localizării procesului
* Stabilirea răspândirii procesului
* Estimarea factorilor de risc pentru evoluţia nefavorabilă
* Aprecierea tacticii de tratament
* Aprecierea prognosticului

***Caseta 10. Procedurile de diagnostic în tumorile maligne ale pleurei.***

* Anamnestic
* Examenul fizic
* CT toracelui co contrast
* Investigaţii de laborator şi paraclinice

***C.2.4.1. Anamneza***

***Caseta 11. Recomandări pentru culegerea anamnesticului. [II, A]***

* Debutul bolii
* Simptoamele şi semnele (febra, durerea toracică, dispneea, disfonia, disfagia)
* Evidenţierea factorilor de risc (expuneri la fibre de azbest, fumatul)
* Administrarea tratamentului anterior
* Patologiile concomitente

**C.2.4.2. *Manifestările clinice***

***Caseta 12. Regulile examenului fizic în tumorile maligne ale pleurei***

* Analiza cutiei toracice (aprecierea excursiei toracice, aprecieea întârzierii hemitoracelui în actul de respiraţie, bombarea hemitoracelui afectat, retracţia hemitoracelui afectat)
* Palparea cutiei toracice cu aprecierea punctelor dureroase şi freamătului vocal
* Percuţia cutiei toracice (sunet percutor submat sau mat de partea afectată)
* Auscultaţia cutiei toracice, aprecierea bronhofoniei (diminuarea sau lipsa respiraţiei de partea afectată, crepitaţia pleurală)
* Palparea zonelor de drenare limfatică (axilară, supraclaviculară, subclaviculară, cervicală)

***Caseta 13. Manifestări clinice***

* Simptomatologia mezoteliomului pleural malign difuz se datorează creşterii tumorii care determină invazia structurilor inconjurătoare şi producerii de pleurezii, revărsate pericardice sau ascita. Rareori mezoteliomul este descoperit radiologic întîmplător la un pacient asimptomatic
* Cele mai frecvente simptome la debut sunt reprezentate de dispnee datorată unei pleurezii mari şi durerea toracică care apare în invazia semnificativă a peretelui toracic. Pleurezia reflectă un stadiu precoce fiind capabilă să se formeze într-un spaţiu pleural înca liber şi cu tumori pleurale minime. În timp ce tumora creşte spaţiul pleural dispare şi tumora încadrează peretele toracic determinînd durerea toracică continuă, difuză, intratabilă. La debut durerea toracică este insidioasă şi cel mai frecvent nonpleuritică. Se poate reflecta în umăr şi abdomen superior.
* Alte simptome cuprind tusea, scăderea ponderală, astenia fizică, febra, disfagia, hemoptizia, pneumotorax spontan. Afectarea pericardului poate determina tulburări ale ritmului cardiac: tahicardie sinusală, aritmii atriale sau ventriculare, blocuri de ram, epanşamente pericardice sau metastaze miocardice.
* În stadiile tardive cînd mezoteliomul invadează structurile adiacente, pacienţii prezintă disfagie, durere toracică, compresie cardiacă, sindroame neurologice, sidnrom Horner sau sindrom de vena cava superioară (tumefierea feţei şi a braţelor, cefalee, răguşeală, greaţă), datorate invaziei esofagului, coastelor, cordului, vertebrelor, nervilor şi venei cave superioare.

**C.2.4.3. *Investigaţii paraclinice***

**Tabelul 1. *Etapizarea momentelor de screening şi diagnosticul ale patologiei maligne ale pleurei***

**Notă: \*** la necesitate sau pentru precizare

\*\* se va efectua numai în condiţii de staţionar

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medicul de familie** | **Oncologul raional** | **Asistenţa medicală specializată de ambulator** | **Secţia chirurgicală specializată** |
| **Obligatoriu:**  • Anamneza  • Inspecţia  • Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici  • Percusia toracelui   * Auscultaţia   • Analiza generală a sîngelui  • Analiza generală a urinei  • Gruppa sanguină  • RW  • Markerii hepatitelor  • HIV/SIDA  • Biochimia sîngelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, ionograma (K, Ca, Mg)).  • Indicii coagulogramei  • Radiografia toracelui  • Trimiterea la consultaţie la specialişti în dependenţă de patologia concomitentă | **Obligatoriu:**   * Investigaíe clinică a toracelui (palpaţie, percuţie, auscultaţie) * Analiza generală a sângelui (formula desfăşurată+trombocite) * Analiza biochimică a sângelui (bilirubina, glucoza, ALT,AST, ureea, creatinin, α-amilaza,proteina totală) * Ionograma (Natriu, Kaliu,Calciu,Fier) * Indicii coagulogramei (TTPA, fibrinogen, timpul de coagulare, protrombina, TAR) * Analiza generală a urinei * Radiografia cutiei toracice (2 proiecţii) * ECG * USG abdomenului * Puncţia pleurală cu aspiraţie lichidului pleural pentru examinare * Analiza clinică a lichidului pleural (densitatea, transparenţa, proteina, LDH, glucoza, leucocite) * Analiza citologică a sedimentului * FBS cu preluartea biopsiei * Analiza morfologică a bioptatului (citologic, histologic)   **Recomandabil**:   * PET CT * Tomosinteza toracelui | **Obligatoriu:**   * Investigaíe clinică a toracelui (palpaţie, percuţie, auscultaţie) * Analiza generală a sângelui\* (formula desfăşurată +trombocite) * Analiza biochimică a sângelui \*(bilirubina, glucoza, ALT,AST, ureea, creatinin, α-amilaza,proteina totală) * Ionograma\* (Natriu, Kaliu,Calciu,Fier) * Indicii coagulogramei\* (TTPA, fibrinogen, timpul de coagulare, protrombina, TAR) * Analiza generală a urinei\* * Determinarea proteinei solubile legate de mesotelină * Radiografia cutiei toracice\* (2 proiecţii) * ECG\* * USG abdomenului\* * Puncţia pleurală cu aspiraţie lichidului pleural pentru examinare\* * Analiza clinică a lichidului pleural \*(densitatea, transparenţa, proteina, LDH, glucoza, leucocite) * Analiza citologică a sedimentului\* * FBS cu preluartea biopsiei\* * Analiza morfologică a bioptatului \*(citologic, histologic) * CT toracelui cu contrast * CT abdomenului * Scanarea scheletului osos * Ecocardiografie * Scintigrafie pulmonară * Puncţía transtoracică ghidată USG sau radioscopic formaţiunilor tumorale prezente ( la necesitate) cu preluarea materialului pentru examinare * Analiza morfologică materialului preluat   **Recomandabil**:   * PET CT * Tomosinteza toracelui | **Obligatoriu**:   * Investigaíe clinică a toracelui (palpaţie, percuţie, auscultaţie) * Analiza generală a sângelui\* (formula desfăşurată +trombocite) * Analiza biochimică a sângelui \*(bilirubina, glucoza, ALT,AST, ureea, creatinina, α-amilaza,proteina totală) * Ionograma\* (Natriu, Kaliu,Calciu,Fier) * Determinarea proteinei solubile legate de mesotelină\* * Indicii coagulogramei\* (TTPA, fibrinogen, timpul de coagulare, protrombina, TAR) * Analiza generală a urinei\* * Radiografia cutiei toracice\* (2 proiecţii) * ECG\* * USG abdomenului\* * Puncţia pleurală cu aspiraţie lichidului pleural pentru examinare\* * Analiza clinică a lichidului pleural \*(densitatea, transparenţa, proteina, LDH, glucoza, leucocite) * Analiza citologică a sedimentului\* * FBS cu preluartea biopsiei\* * Analiza morfologică a bioptatului \*(citologic, histologic) * CT toracelui\* * CT abdomenului\* * Scanarea scheletului osos\* * Ecocardiografie\* * Scintigrafie pulmonară\* * Puncţía transtoracică ghidată USG sau radioscopic formaţiunilor tumorale prezente ( la necesitate) cu preluarea materialului pentru examinare\* * Analiza morfologică materialului preluat\* * Toracoscopie cu preluarea materialului\*\* * Analiza morfologică a materialului preluat * Mediastinoscopie cervicală * Toracoscopie diagnostică cu biopsie * Toracotomie cu ţel diagnostic\*\* * Examen morfologic al materialului preluat   **Recomandabil**:   * PET CT * Tomosinteza toracelui |

***Caseta 15. Studii imagistice [II, A]***

* **Radiografia toracică** este examinarea iniţială de screening. Cea mai frecventă constatare radiologică este îngroşarea pleurală unilatarală, concentrică sub formă de placă sau nodular. Pleurezia în cantitate mică poate să nu fie observată pe radiografiile standard, iar cea în cantitate mare poate masca îngroşarea pleurală sau masele pleurale.

Tumora poate îmbraca rigid plămînul determinînd compresia parenchimului pulmonar, ridicarea diafragmului, îngustarea spaţiilor intercostale şi deplasarea ipsilaterală a mediastinului. Mediastinul poate fi fixat pe linia mediană sau poate fi deplasat contralateral dacă tumora este voluminoasă. Pot fi prezente plăci pleurale calcificate legate de obicei de expunerea anterioară la azbest sau opacităţi pulmonare solitare sau multiple, de dimensiuni mari, adesea invadţnd peretele toracic sau mediastinul. Invazia peretelui toracic se constată la 20% dintre cazuri prin reacţia periostală de-a lungul coastei, eroziunea sau distrucţia completă a coastei. Pot fi evidenţiate mase moi de-a lungul ţesutului.

* **Scanarea CT** este metoda preferată pentru diagnosticarea şi stadializarea bolii, oferind informaţii mai multe şi mai bune decît radiografia toracică, deşi nu furnizează un diagnostic cert. Este cea mai fidelă metodă imagistică pentru determinarea stadiului iniţial şi supravegherea pacienţilor. Se evidenţiază îngroşările pleurale nodulare, îngroşarea la nivelul scizurilor şi pleurezia unilaterală. Îngroşarea pelurală nodulară mai mare de 1 cm cncentrică care implică suprafaţa pleurei mediastinale este înalt sugestivă pentru boala malignă pleurală. CT evidenţiază şi starea plămînului, fibroza pulmonară secundară azbestozei, metastazele pulmonare ca şi răspîndirea extratoracică a tumorii.
* **PET** este folositoare în aprecierea preoperatorie a extinderii tumorii, a metastazelor la distanţă sau a implicării ganglionilor limfatici. Ajută la diferenţierea mezoteliomului de bolile pleurale benigne. Este folositoare la stadializarea şi evaluarea preoperatorie ajutînd la determinarea celui mai potrivit loc de biopsie pentru a obtine rezultate pozitive.
* **Teste funcţionale pulmonare** sunt folosite pentru aprecierea şi diagnosticul bolii pulmonare precum şi pentru monitorizarea pacienţilor sub tratament.
* **Scintigrafia pulmonara** este folosită pentru aprecierea fucnţiei plămînului contralateral în cazul unei rezecţii chirurgicale a mezoteliomului.
* **Echografia cordului** ne oferă informaţii utile asupra invaziei miocardului sau a pericardului.
* **Toracenteza** este primul gest diagnostic deoarece majoritatea pacienţilor prezintă pleurezie. Tipic aceasta este exudativă şi poate fi hemoragică. Nivelele de acid hialuronic din lichidul pleural mai mari de 0. 8 mg/ml stabilesc diagnosticul de mezoteliom. Se constată o concentraţie a proteinelor de peste 3. 4 g/dl, a LDH crescute iar concentraţia glucozei este variabilă. Citologia este adesea negativă.
* **Biopsia percutană pleurală efectuată sub ghidaj CT sau echografic** are o sensibilitate limitată în diagnosticul mezoteliomului, deoarece materialul recoltat este prea mic pentru o evaluare histologică corectă. Complicatiile care apar sunt pneumotorax, însămînţarea la nivelul traiectului acului, sîngerare, febră. Se poate folosi radioterapia pentru a preveni creşterea tumorii de-a lungul traiectului acului.
* **Toracoscopia** este cea mai bună metodă pentru a obţine un diagnostic prompt, pentru stadializarea bolii şi pentru tratamentul iniţial. Avantajele faţă de chirurgia deschisă sunt durere, morbiditate şi mortalitate postoperatorie scăzute. Se poate efectua biopsia pulmonară pentru a determina prezenţa fibrelor de azbest. Pentru a preveni însămînţarea de-a lungul troacarelor se foloseşte radioterapia la nivelul porturilor. Permite biopsia pleurală directă şi drenajul lichidului pleural, talcajul intrapleural.
* **Mediastinoscopia cervicală** este folosită pentru pacienţii cu mezoteliom pleural malign candidaţi la chirurgie evidenţiind afectarea ganglionilor limfatici mediastinali.

***Caseta 14. Studii de laborator***

1. prezenţa anemiei hemolitice autoimune, hipercalcemiei, hipoglicemiei, hipercoagulobilităţii, trombocitozei
2. acidul hialuronic poate fi crescut în special la pacienţii cu mezoteliom epithelial
3. mesomark este un test ELISA care măsoară concentraţia în sînge a unui marker pentru mezoteliom denumit proteina solubilă legată de mesotelin al cărui nivel seric este crescut la aceşti pacienţi
4. mesomark este un test folositor pentru diagnosticul mezoteliomului, monitorizarea progresiei bolii, screening-ul pacienţilor expuşi la azbest în evidenţierea precoce a bolii

***Caseta 16. Principii de diagnosticare a MPM***

1. Diagnosticul definitiv al MPM asupra specimenelor citologice de efuziune
2. Citologia efuziunii pentru diagnosticul definitiv al MPM rămâne un subiect controversat și în general nu este recomandat [IV, C].
3. Dacă citologia efuziunii este cert malignă, diagnosticul poate fi suspectat, dar se recomandă confirmarea prin biopsie, dacă este posibil [A, fără nivel de evidență].

Imunohistochimie este de neprețuit pentru a caracteriza natura celulelor efuziunii atipice [A, fără nivel de probă].

1. Diagnosticul definitiv al MPM se va efectua în baza probelor de biopsie tisulară
2. Recunoașterea invaziei de țesut este necesară pentru diagnosticul definitiv al MPM [IV, A].
3. Probele de biopsie ţintite facilitează diagnosticul definitiv. Probele chirurgicale sunt preferate pentru diagnostic [IV, A].
4. În toate cazurile de MPM [IV, A] trebui stabilit un diagnostic important subtip (epitelioid, bifazic, sarcomatoid).
5. Imunohistochimie (IHC) în diagnosticul MPM
6. IHC este recomandată pentru toate diagnozele primare ale MPM [IV, A].
7. Trebuie utilizate cel puțin doi markeri "mezoteliali" și cel puțin doi markeri "adeno-carcinom" [V, A].
8. MPM sarcomatoidă adesea nu exprimă markeri obișnuiți "mezoteliali" [IV, A].

C.2.4.4. *Diagnosticul diferenţial*

**Tabelul 2. Diagnosticul diferenţial între exudat şi transudat**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **criteriile** | **exudat** | **transudat** |
| Debutul bolii  Prezenţa durerii la nivelul toracelui la debut  Creşterea temperaturii corpului  Aspectul lichidului pleural  Conţinutul proteinelor  Raport proteine în lichid pleural/proteine în ser sanguin  LDH  Glucoza  Densitatea  Proba Rivalt\*  Numărul de leucocite în lichid pleural  Citologia sedimentului  Datelor de laborator caracteristice pentru proces inflamator (creşterea VSH, „sindrom biochimic al inflamaţiei”\*\*) | Acut  Caracteristic  Caracteristic  Tulbure, transparenţa redusă, intens galben în cazul exudatului seros sau serofibrinos, de culoare verzuie în cazul exudatului purulent, hemoragic, uneori cu miros neplăcut sau putred  >30 g/l  >0,5  >200 un/l  <3,33 mmol/l  >1018 g/l  Pozitivă  >1\*109/l  Predominarea leucocitoză neutrofilică  Sunt caracterisctice şi sunt evidente | Lent  Nu este caracteristic  Nu este caracteristic  Transparent, uşor gălbui, uneori incolor, fără miros  < 20g/l  <0,5  <200 un/l  >3,33 mmol/l  <1015 g/l  Negativă  <1\*109/l  Cantitatea mică de mezoteliu  Nu sunt caracteristice, uneori sunt prezente slab pronunţate |

**Notă:** \**Proba Rivalt* – proba determinării prezenţei proteinelor în lichidul pleural: apa în vas din sticlă se

acidifică cu 2-3 picături de acid acetic 80%; în soluţie obţinută lent, cu picătura se introduce lichid

pleural examinat; în cazul exudatului după picurarea lichidului pleural apare o urmă sub formă de

fum de ţigară, ceea ce nu este prezent în cazul transudatului

\*\**Sindrom biochimic al inflamaţiei* – creşterea în sânge conţinutului de fibrină, acizilor sialici, hapto-

globinei – indicatorilor nespecifici procesului inflamator

**Tabelul 3. Diagnosticul diferenţial**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Mezoteliom pleural** | **Empiem pleural** | **Pleurezie metastatică** | **Neuralgie intercostală, neuromiozită intercostală** | **Pleurezie exudativă parapneumonică** | **Pleurezie pe fon de TBC** | |
| **alergică** | **perifocală** |
| durerea lent progresantă în torace fără acutizare la mişcări respiratorii  tuse seacă în pusee, dispnee progresantă, scădere ponderală  sindrom venă cavă superioară (edem al feţei şi regiunii cervicale, dilatarea venelor părţii superioare a corpului)  datele CT caracteristice: îngroşarea pleurei cu suprafaţa internă nodulară, uneori sunt prezenţi noduli tumorali în pulmoni  lichid pleural gălbui sau serohemoragic, prezintă toate caracteristicele exudatului1, nivelul glucozei scăzut, pH scăzut, cantitatea mărită de acid hialuronic, vâscozitatea crescută, conţinutul mărit de limfocite şi celule mezoteliale în sediment, celule neoplazice | dureri intense în torace, dispnee  febră 39-40°, frisoane, transpiraţii  edemarea ţesuturilor moi a hemitoracelui de partea afectată  simptoame caracteristice intoxicaţiei foarte pronunţate – cefalee, anorexie, mialgii, astenie, artralgii  tendinţa spre închistare  în sângele periferic leucocitoză cu deviere în stânga, creşterea considerabilă VSH, granulaţie toxică a neutrofilelor  exudat purulent, conţinut celular caracterizat prin leucocitoză neutrofilică (>85% din celule; >100000 în mm3), nivelul scăzut de glucoză <1,6 mmol/l; lipsa fibrinogenului ( chiag nu se formează), nivel crescut de LDH(>5,5 mmol/l/h), nivel scăzut de LDH1 (<20%), nivel crescut de LDH5 (>30%), pH <7,2  la însămânţare se determină agent patogen : culturi de streptococ, stafilococ patogen, deseori bacterii anaerobe) | evoluţie lentă a pleureziei şi a simptoamelor clinice (anorexie, fatigabilitate, astenie, dispnee, tuse cu expectoraţii uneori sanguinolente, pierdere ponderală)  volumul considerabil de lichid pleural >1000ml şi acumolare rapidă după pleurocenteză  depistarea prin CT sau examen radiologic (după evacuarea lichidului pleural) datelor sugestive pentru cancer bronhogen, mărirea ganglionilor limfatici mediastinali, afectarea metastatică a pulmonilor  caracterul hemoragic al exudatului, în cazul limfomului malign se poate determina chilotorace  corespunderea lichidului pleural tuturor caracteristi-celor exudatului1 cu nivel scăzut de glucoză2  depistarea în lichid pleural celulelor neoplazice3 | durerea violentă legată de schimbarea poziţiei corpului  la palparea spaţiilor intercostale apare durere intensă violentă  nu sunt date radiologice de afectare a pleurei sau organelor toracice  lipsa pleureziei  nu este caracteristică creştere VSH  nu este caracteristică creşterea temperaturii corpului  auscultativ nu se determină crepitaţii pleurale | debut acut cu dureri intense la nivelul toracelui, temperatura crescută a corpului  preponderent se întâlnesc pe dreapta  se dezvoltă pe fon de pneumonie diagnosticată  radiologic se determină focar în parenchim pulmonar  în sânge periferic se determină leucocitoză evidentă cu creşterea VSH >50mm/h  efect pozitiv rapid în cazul antibiotico-terapiei adecvate  în lichidul pleural este prezent agentul patogen care poate fi determinat prin însămânţare | debut cu dureri în torace, febră, acumulare rapidă a exudatului, dispnee pronunţată  dinamica pozitivă rapidă (exudat se resoarbe în decurs de 1 lună)  sensibilitatea crescută la tuberculină  în sânge periferic eozinofilie şi mărirea VSH  exudat preponderent seros (în stadii incipiente poate fi serohemoragic), cu conţinut crescut de limfocite, uneori eozinofile  deseori se asociază cu poliartrită, eritem nodular  lipsa micobacteriilor în exudat | evoluţie lentă, deseori recidivantă  formarea numeroaselor aderenţe fibroase în perioada resorbţiei  caracter seros al exudatului cu conţinut crescut de limfocite şi lizocim  lipsa micobacteriilor în exudat  prezenţa afectării tuberculoase a pulmonilor (de focar, infiltrativă, cavernoasă), diagnosticată radiologic  probe tuberculinice evident pozitive |

**Notă:** 1 caracteristicele exudatului sunt expuse în tabelul 2

2 cu cît este mai scăzut nivelul glucozei în exudat, cu atât mai nefavorabil şi rezervat este prognosticul pacientului

3 se recomandă efectuarea mai multor pobe lichidului pleural, pentru obţinerea rezultatelor mai precise

***Diagnosticul diferenţial definitiv poate fi efectuat doar după obţinerea confirmării morfologice!***

**C.2.4.5. *Tratamentul***

Aprecierea tacticii de tratament depinde de localizarea şi răspândirea procesului, starea generală a pacientului, acordul informat al pacientului.

***Caseta 17. Principii generale***

Măsurile terapeutice includ:

1. Terapia antalgică
2. Tratament chirurgical
3. Tratament radioterapic
4. Tratament chimioterapic
5. Tratament de susţinere: evacuarea exudatului, creşterea reactivităţii organismului, terapia imunomodulatoare, dezintoxicare, corectarea dereglărilor metabolismului proteic

***Schema 1. Tratamentului tumorilor maligne ale pleurei***

***Notă:*** Mediana de supravieţuire fără tratament constituie 6 - 8 luni

**Tabelul 4. *Strategia terapeutică în funcţie de stadiul bolii***

|  |  |
| --- | --- |
| **Stadiile I, II** | **Stadiile III, IV** |
| Terapia antalgică | Tratament simptomatic, drenajul pleural |
| Tratament chirurgical în volum de pneumonectomie extrapleurală cu rezecţia pericardului, rezecţia diafragmului, linfodisecţie mediastinală | Rezecţia chirurgicală paliativă la pacienţi selectaţi |
| RT adjuvantă | RT paliativă |
| Chimioterapie adjuvantă, intrapleurală | Chimioterapie paliativă |

**C.2.4.5.1. *Terapia analgezică***

***Caseta 18. Parametrii principali în aprecierea sindromului algic.***

1. Localizarea durerii
2. Mecanismul apariţiei durerii
3. Starea generală fizică şi psihică a paccientului
4. Accesibilitatea şi utilitatea metodelor de cupare a sindromului algic

**Tabelul 5. Metodele de evaluare a intensităţii sindromului algic.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **metoda** | **gradaţie** | **utilizarea** |
| ***Gradaţie cu cinci cifre*** | 0 - nu este durere  1 – durere slabă (doare un pic)  2 – durere moderată (doare)  3 – durere puternică (doare mult)  4 – durere insuportabilă | Se utilizează în evaluarea în condiţii obişnuite |
| ***Gradaţie calitativă verbală*** | 0....5....10  Nu este durere ...... durere insuportabilă (pacientul apreciaează) | Se utilizează în evaluarea în condiţii obişnuite |
| ***Gradaţie analogă vizuală*** (o linie de 10 cm, sau o riglă flexibilă) | Nu este durere ............... durere insuportabilă | Se utilizează în evaluarea în condiţii obişnuite; se poate folosi în cazul aprecierii durerii la copii după 6 ani |
| ***Parametrii comportamentali***, ***psihologici, involuntari*** (nu sunt specifici, doar confirmă prezenţa dereglărilor) | Paloarea tenului, tahicardie, lăcrimaţie, transpiraţii, hipertensie, expresia feţei suferindă, disconcordanţa respiraţiei, tonul ridicat a vocii, gemăt | În cazul investigării pacienţilor inconştienţi, în stare de sopor, bolnavilor critici, pacienţilor cu autism |
| ***Evaluarea funcţiilor de importanţă vitală*** a pacientului | Conform principiilor generale, este important, dacă pacientul poate controla funcţii voluntare (tuse, inspir adânc) | În corelaţie cu evaluare subiectivă la toţi pacienţi |

***Caseta 19. Principii generale alegerii remediului în terapia sindromului algic.***

1. Posibilitatea obţinerii efectului clinic clar în cazul administrării unice la majoritatea pacienţilor
2. Apariţia rapidă a efectului
3. Manevrabilitatea şi reversibilitatea efectului
4. Posibilitatea administrării parenterale, sublinguale sau la necesitate locale cu obţinerea unui efect fără acţiunea rezorbtivă
5. Probabilitatea minimală de apariţie a efectelor nedorite sau interacţiunii nedorite cu alte preparate medicamentoase
6. Eficacitatea economică

**Tabelul 6. Schema în trepte cupării sindromului algic.**

|  |  |
| --- | --- |
| **paşii** | **Remedii adjuvante, grupe de preparate** |
| I | 1. Analgezice neopioide 2. Antiinflamatoare nesteroidiene |
| II | 1. Analgezice neopioide 2. Antiinflamatoare nesteroidiene + 3. Analgezici de acţiune centrală |
| IIIa | 1. Analgezice opioide slabe sau medii |
| IIIb | 1. Analgezice opioide puternice 2. Neuroleptice 3. Antidepresante |
| IV | 1. Denervarea regională 2. Blocaj regional |

***Caseta 20. Recomandări pentru schema în trepte tratamentului sindromului algic.***

1. Administrarea analgezicelor la oră şi nu la dorinţa pacientului
2. Administrarea preparatelor neopioide şi opioide în creştere (de la mai slabe la mai puternice)
3. Evidenţa strictă a dozei şi regimului de administrare
4. Administrarea perioadei maximal posibile analgezicelor orale
5. Profilaxia efectelor secundare analgezicelor neopioide şi opioide
6. Da e se obţine de la administrarea placebo în lipsa posibilităţii susţinerii psihoterapeutice adecvate

**C.2.4.5.2. *Tratamentul chirurgical***

Excizia chirurgicală reprezintă unica posibilitate terapeutică pentru tratamentul patologiilor maligne ale pleurei. Intervenţia chirurgicală poate fi efectuată cu ţel paliativ sau curativ. Operaţia paliativă prevede intervenţia chirurgicală ândreptată spre micşorarea suferinţelor pacientului. Aceste intervenţii se folosesc ân cazuri tumorii nerezectabile din cauza răspândirii procesului tumoral, sau stării generale a pacientului.

***Schema 2. Algoritmul alegerii tacticii chirurgicale*** ***în tumorile maligne ale pleurei.***

Confirmarea histologică a tumorei maligne a pleurei

(puncţie transtoracică, toracoscopie)

Stadializarea procesului malign

(CN, RMN, mediastinoscopie, toracoscopie, laparotomie)

Tumor rezectabil

(T1-3N0-1M0)

Tumor nerezectabil

(T4N2-3M1)

Pacienţii nu suportă toracotomie din motivul stării generale grave sau patologiei concomitente severe

Pacienţii nu suportă pneumonectomie extrapleurală din motivul stării generale grave sau patologiei concomitente

Pacienţii suportă pneumonectomie extrapleurală

Pacienţii suportă toracotomie

Pneumonectomie extrapleurală

Operaţie citoreductivă (micşorarea masei tumorale)

Tratament chirurgical paliativ

1)pleurocenteză

2)şuntarea pleuro-peritoneală

Pleuroectomie

**C.2.4.5.3. *Pregătire preoperatorie***

Pregătirea preoperatorie v-a depinde de patologia concomitentă, şi dereglările metabolice, determinate de ea. În caz de pregătire de lungă durată, ea se va efectua în condiţiile secţiilor specializate ale spitalelor raionale sau în caz de patologie concomitentă severă – în instituţiile republicane de profil (Spitalul Clinic Republican, Dispensar Cardiologic, etc.)

**C.2.4.5.4. *Procedee chirurgicale***

***Caseta 21. Procedee chirurgicale***

**Rezecţia chirurgicală completă -** este tratamentul cel mai eficace al tumorilor maligne ale pleurei. Totuşi această rezecţie cu margini histologice negative este rareori realizată, astfel încât tratamentul chirurgical este asociat cu celelalte modalităţi terapeutice

**Toracoscopia -** are scop ***diagnostic***, prin obţinerea **biopsiilor pleurale** şi ***terapeutic*** prin **drenarea lichidului pleural, liza aderenţelor pleurale, pleurodeză cu talc sau bleomicină** pentru ameliorarea dispeneei**.** Pleurodeza nu creşte perioada de supravieţuire, fiind preferată la pacienţii cu comorbidităţi asociate sau în stadiul avansat al bolii, cînd beneficiază de chimioterapie.

**Şuntul pleuro-peritoneal -** este folosit la pacienţii cu plămîn blocat sau la care a eşuat pleurodeza chimică, chimioterapia sau radioterapia.

**Pleurectomia parietală limitată –** constă în îndepartarea parţială a pleurei parietale pentru a preveni reacumularea lichidului pleural. Se asociază cu instilarea de citostatice intrapleurale sau cu talcaj pentru pleurodeză. Se poate efectua toracoscopic sau prin toracotomie.

**Pleurectomia/decorticarea -** se efectuează prin toracotomie şi constă în îndepărtarea pleurei parietale şi decorticarea pleurală viscerală cu păstrarea plămînului ipsilateral. Determină ameliorarea simptomelor datorate pleureziei, a discomfortului cauzat de tumora şi a durerii produse de tumora invazivă. Dezavantajele acestei metode sunt incapacitatea de a îndepărta în totalitate tumora din scizurile pulmonare, limitarea radioterapiei postoperatorii datorită prezenţei plămînului, recurenţa locală ce necesită terapie neoadjuvantă.   
Poate fi asociată cu radioterapia neoadjuvantă care ar permite pacienţilor cu stare cardio-pulmonară mai puţin favorabilă să suporte intervenţia chirurgicală, dar există riscul pneumonitei radice şi a pericarditei sau stricturilor esofagiene. Durata de supravietuire medie dupa pleurectomie/decorticare este de 9-20 de luni. Rata mortalităţii este de 2%.

**Pneumectomia extrapleurala -** este cea mai agresivă intervenţie chirurgicală fiind cea mai citoreductivă procedură şi singura cu supravieţuitori pe termen lung. Presupune rezecţia în bloc a pleurei parietale şi viscerale împreună cu plămînul afectat, a ganglionilor limfatici mediastinali, a diafragmului şi a pericardului. Reconstrucţia diafragmului pentru a preveni migrarea organelor abdominale în torace şi a pericardului pentru a proteja cordul se realizează cu plasa Gore-Tex sau Marlex. Prin îndepărtarea plămînului se poate administra o doză mai mare de radioterapie.

Dezavantajele pneumectomiei sunt urmatoarele: rezerva fiziologică mai mare necesară, incidenta ridicată a mortalităţii şi morbidităţii. Principalele cauze de deces sunt insuficienţa respiratorie, infarctul miocardic şi embolia pulmonară.

***Caseta 22. Contraindicaţiile intervenţiei chirurgicale sunt urmatoarele:***

-metastazele ganglionare la distanţă N3

-boala nelocalizată, extensivă şi cu invazie a peretelui toracic

-funţia hepatică şi renală afectată

-comorbidităţi asociate semnificative

-metastaze la distanţă

-tumorile local avansate T4

**C.2.4.5.5. *Conduita postoperatorie***

***Caseta 23. Conduita postoperatorie***.

* Administrarea preparatelor analgezice şi H1-antihistaminice (Sol. Metamizolum 50% 3-4 ml, i/m cu Sol. Difenhidraminum 1% 1 ml i/m 1-2 ori în decurs de 3-5 zile după operaţie).
* Tranfuzii de preparatele sîngelui (PPC, CE) la necesitate în dependenţă de volumul intervenţiei chirurgicale efectuate şi volumul pierderilor sanguine în timpul intervenţiei
* Prelungirea tratamentului analgezic mai mult de 72 ore se hotărăşte individual, conform intensităţii manifestării sindromului algic.
* Indicarea profilactică (conform Regulamentului intern al Instituţiei în dependenţă de flora în secţia chirurgicală respectivă) sau curativă (în caz că preoperator au fost stabilite manifestări inflamatorii) se indică tratament antibacterian (Cefazolinum 1,0 de 3 ori în 24 ore sau alt antibiotic, în funcţie de sensibilitatea florei).
* Indicarea mucoliticelor timp de 4-5 zile
* Peste 11-12 zile se înlătură firele şi bolnavul se externează pentru tratament conservativ etiopatogenic (în caz de necesitate) şi sub supravegherea medicului oncolog raional cu control la Institutul Oncologic
* Indicarea tratamentului specific în cazul patologiilor asociate

**C.2.4.5.6. *Tratament chimioterapic***

***Caseta 24. Indicaţii pentru chimioterapie*** ***în cazul Tumorilor maligne ale pleurei.***

1. Boala avansată
2. Boala recidivantă
3. În calitate de tratament adjuvant
4. În caz de pleurazie – administrare intrapleurală

***Caseta 25. Criteriile de spitalizare în secţiile chimioterapie:***

* Diagnosticul stabilit morfologic
* Prezenţa indicaţiilor pentru tratament specific antitumoral
* Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
* Lipsa patologiilor concomitente pronunţate (decompensate)
* Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

***Caseta 26. Aspecte tactice ale tratamentului medical al tumorilor maligne ale pleurei.***

* Iniţial vor fi evaluate cel puţin 2 cicluri de tratament
* Tratamentul medical va fi întrerupt după primul ciclu numai în caz de apariţie a simptomelor evidente de avansare a maladiei.
* La pacienţii cu boală limitată concomitent sau secvenţial cu chimioterapia la etapa optimă în dependenţă de eficacitatea tratamentului se va asocia tratamentul radiant.
* În caz de control al procesului, confirmat subiectiv şi obiectiv (Remisiune completă, Remisiune parţială, Stabilizare), tratamentul va fi continuat cu aplicarea aceluiaşi regim până la 4-6 cicluri
* În caz de avansare a procesului după aplicarea I linii de tratament în prezenţa indicaţiilor respective vor fi recomandate scheme de tratament de linia II, III.
* În cazul înregistrării simptomelor de toxicitate insuportabilă se va recurge la optimizarea tratamentului de suport şi/sau corecţia dozelor preparatelor aplicate conform principiilor contemporane acceptate. Dacă aceste măsuri vor fi ineficiente, în cazul prezenţei indicaţiilor respective, planul tratamentului va fi modificat.

**Tabelul 7. *Selectarea chimioterapiei în Tumorile maligne ale pleurei.***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **nr.d/o** | **schema** | **protocolul** | **doza/zi** | **mod de administrare** | **zile** | **interval între cure** |
| **1** | ***AP*** | Doxorubicinum  Cisplatinum | 60-90 mg/m2  60-120 mg/m2 | i/v  perf. | 1 zi  1 zi | fiecare 3-4 săptămîni |
| **2** | ***CAP*** | Ciclofosfamidum  Doxorubucinum  Cisplatinum | 500 mg/m2  50 mg/m2  80 mg/m2 | i/v  i/v  perf. | 1 zi  1 zi  1 zi | fiecare 3-4 săptămîni |
| **3** | ***GP*** | Gemcetabinum  Cisplatinum | 1000 mg/m2  100 mg/m2 | i/v  perf. | 1,8,15 zi  1 zi | fiecare 4 săptămîni |
| **4** | ***GC*** | Gemcetabinum  Carboplatinum | 1000 mg/m2  AUC 5 | i/v  i/v | 1,8,15 zi  1 zi | fiecare 4 săptămîni |
| **5** | ***PC*** | Pemetrexedum  Cisplatinum (sau  Carboplatinum) | 500 mg/m2  75 mg/m2  (AUC 5) | i/v  perf.  i/v | 1 zi  1 zi  1 zi | fiecare 3 săptămîni |
| Acidum folicum | 350-1000 mg | p/o | zilnic | o săptămînă pînă la tratament |
| Ciancobolaminum | 1000µg | i/m | zilnic | 1-2 săptămîni pînă la tratament |
| Ciancobolaminum | 1000µg | i/m | zilnic | fiecare 3 cicluri |
| **6** | ***RC*** | Raltitrexed\*  Cisplatinum | 3 mg/m2  80 mg/m2 | i/v  perf. | 1 zi  1,8 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **7** | ***IPM*** | Irinotecanum  Cisplatinum  Mitomicin C\* | 100 mg/m2  40 mg/m2  6 mg/m2 | i/v  perf.  i/v | 1, 15 zi  1, 15 zi  1 zi | fiecare 4 săptămîni |
| **8** | ***CAD*** | Ciclofosfamidum  Doxorubucinum  Dacarbazinum | 500 mg/m2  50 mg/m2  400 mg/m2 | i/v  i/v  i/v | 1 zi  1 zi  1,2 zi | fiecare 3-4 săptămîni |
| **9** | ***MVP*** | Mitomicin C\*  Vinblastinum  Cisplatinum | 8 mg/m2  6 mg/m2  50 mg/m2 | i/v  i/v  perf. | 1 zi  1 zi  1 zi | fiecare 3 săptămîni |

***Caseta 27. Particularităţi de administrare ale unor medicamente citostatice.***

***Cisplatinum –*** se va administra pe fon de hiperhidratare (prehidratare – pînă la 1l de Sol. clorură de sodiu 0,9%, posthidratare – pînă la 1l de clorură de sodiu 0,9%) cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) şi corticosteroizi.

***Gemcetabinum*** – se va administra în 250 ml clorură de sodiu 0,9%timp de 30 min. Cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) şi glucocorticosteroizi.

***Pemetrexedum*** – se va administra după acid folic 350-1000μg/zi p/o timp de o săptămână şi Vit. B12 1000μg/zi i/m timp de 1-2 săptămâni.

***Caseta 28. Contraindicaţii pentru tratamentul specific medicamentos.***

* Lipsa verificării morfologice a maladiei
* Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific
* Prezenţa patologiilor concomitente pronunţate (decompensate)
* Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific
* Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral

\*Medicamentele nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar sunt recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

**C.2.4.5.7. *Tratament radioterapic***

***Caseta 29. Criteriile de spitalizare în secţii specializate de radioterapie.***

* Diagnosticul stabilit morfologic
* Prezenţa indicaţiilor pentru tratament specific antitumoral radiant
* Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
* Lipsa patologiilor concomitente pronunţate (decompensate)
* Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

***Caseta 30. Radioterapia în Tumorile maligne ale pleurei.***

***RT adjuvantă*** – se indică după etapa chirurgicală. Înlăturarea pulmonului permite administrarea dozelor mari de radiaţii, ceea ce la rîndul său duce la scăderea ratei recidivelor.

***RT simptomatică*** – asigură diminuarea temporară a sindromului algic

***Caseta 31. Supravegherea în timpul tratamentului.***

Bolnavii aflaţi în tratament trebuie să fie consultaţi o dată pe săptămână, luând în considerare următoarele puncte:

* verificarea ca tratamenul să se desfăşoare conform planului terapeutic, asigurarea ca toţi parametrii tehnici să fie corecţi
* în cazul asocierii cu chimioterapia, verificarea ca intervalele de timp să fie respectate
* stabilirea toleranţei imediate la tratament şi prescrierea tratamentului simptomatic, dacă este necesar
* verificarea curbei ponderale sistematic
* verificarea faptului că nu au apărut modificări în extensia tumorii sau apariţia de semne de diseminare la distanţă, ceea ce ar putea determina schimbarea planului de tratament
* controlul săptămânal al hemoleucogramei complete
* legătura cu pacientul, răspunzînd la întrebările şi explicarea în detaliu
* planificarea etapelor următoare de tratament (chimioterapia, al doilea sau al treilea timp de iradiere, consultaţii de supraveghere)

***Caseta 32. Contraindicaţii pentru tratamentul radioterapic în Tumorile maligne ale pleurei.***

***1. Legate de maladia de bază***

- hemoptizie

- manifestările clinice (febră, tusea, inflamaţie paratumorală, etc).

***2. Legate de răspîndirea procesului tumoral****:*

- Mts multiple în plămâni

- tumora ce nu se limitează la un hemitorace

- sindrom de vena cavă superioară

- pleurezie malignă

- limfangită canceroasă

- semne de intoxicaţie accentuată (anemie, leucopenii, trombopenii).

***3. Legate de maladiile concomitente***:

- infarctul miocardic suportat recent

- forma activă de tuberculoză

- forma decompensată de diabet zaharat

- insuficienţa cardiovasculară, renală, hepatică

- complicaţiile postoperatorii

- dereglările psihice

- vârsta >70 ani

***Caseta 33. Contramandarea tratamentului radiant.***

* deteriorarea importantă a stării generale
* persistenţa unei disfagii severe ce împedică aportul alimentar şi antrenând o scădere ponderală de peste 4kg
* apariţia unui tablou clinic concomitent sever (ex:pneumonie acută)
* progresarea procesului pe fond de RT
* hemoptizie
* hipoplazia medulară: 50000 trombocite/mm3

800 polinucleare/mm3

***Caseta 34. Dispozitive utilizate pentru RT***

1. TERAGAM
2. TERABALT cu sursa radioactivă Co60 cu energia 1,25 mev
3. Accelerator „Linac” foton cu energia 6mev.

***Caseta 35. RT poate fi luată în considerare în următoarele cazuri***

• Pentru ameliorarea durerii legate de creșterea tumorii, RT poate fi considerat [II, A].

• Utilizarea RT pentru prevenirea creșterii tractului de drenare nu este utilă [III, A].

• RT poate fi administrat într-un cadru adjuvant după operație sau chemo-chirurgie pentru a reduce rata de eșec local. Cu toate acestea, nu există date disponibile pentru utilizarea sa ca tratament standard [II, A].

• Atunci când se aplică ChT postoperator, trebuie respectate restricții pentru a evita toxicitatea organelor vecine și ar trebui folosite tehnici speciale de minimalizare a țesuturilor traumatizat [II, A]

**C.2.4.6. *Supravegherea şi dispensarizarea***

***Caseta 36.*** ***Metodele de evaluare a eficienţei tratamentului anticanceros.***

* subiective
* fizicale (vizuală, palpare, percuţie)
* radiologice
* endoscopice
* sonografice
* tomografia computerizată
* rezonanţa magnetică nucleară
* izotopice
* biochimice

***Caseta 37. Criterii de evaluare a eficienţei tratamentului anticanceros.***

***Eficacitatea nemijlocită***:

1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parţială, Stabilizare, Avansare).
2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parţială, Stabilizare, Avansare).

***Rezultatele la distanţă***:

1. Durata remisiunilor
2. Supravieţuirea fără semne de boală
3. Timpul până la avansare
4. Supravieţuirea medie.

***Caseta 38. Evaluarea toxicităţii tratamentului anticanceros:***

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic:

* analiza generală a sângelui + trombocite (o dată pe săptmână)
* analiza biochimică a sângelui ((glicemia, urea, creatinina, bilirubina, transaminazele ş.a. în funcţie de necesitate) înaintea fiecărui ciclu de tratament)
* analiza generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament)
* ECG ş.a. în funcţie de necesitate.

***Caseta 39. Urmărirea pacienţilor cu tumorile maligne ale pleurei***

În procesul tratamentului specific medical pacienţii vor fi supravegheaţi în policlinica şi staţionarul IMSP IO cu efectuarea investigaţiilor şi procedurilor terapeutice necesare. Urmărirea optimă postterapeutică a pacienţilor cu mezoteliom pleural malign utilizând evaluarea radiologică este controversată. La pacienţii trataţi cu intenţie curativă se vor efectua anamneza şi examenul fizical la fiecare 3 luni în primii 2 ani şi, ulterior, la fiecare 6 luni.

În caz de epuizare a posibilităţilor tratamentului specific pacienţii vor primi tratament simptomatic ambulator sau staţionar la locul de trai.

Dispensarizarea la nivel cuvenit, face posibilă organizarea adecvată a prevenirii, tratamentului cancerului, şi supravegherii ulterioare a pacienţilor oncologici. Rolul centrelor de sănătate constă în identificarea pacienții cu tumori în stadii incipiente, monitorizarea şi tratamentul pacienţilor cu boli precanceroase și cronice, precum și cele clasificate ca fiind boala cu risc ridicat.

***Caseta 40. Principiile de bază ale dispensarizării în oncologie.***

* Evidenta stricta a bolnavilor cu cancer şi patologii precanceroase.
* Observarea dinamică și tratamentul cancerului și patologiilor precanceroase.
* Studierea și corectarea la timp a condițiilor de muncă și de trai pacienților.
* Conlucrarea operativă serviciului oncologic cu instituţii medicale din reţea generală.

***Caseta 41. Frecvenţa controlului pacienţilor aflaţi la dispensarizare***.

Frecvența examinării pacienților înregistrați la evidenţa oncologului este determinată de timpul scurs de la terminarea tratamentului special.

■ în timpul primului an după tratament - 1 dată pe trimestru;

■ în al doilea și al treilea an – 1 dată la 6 luni;

■ în viitor - cel puțin 1 dată pe an

***Caseta 42. Examinările obligatorii în timpul supravegherii pacientului.***

1. Examen clinic
2. Analiza generală a sîngelui + trombocite
3. Analiza biochimică a sîngelui (glucoza, ureea, creatinina, bilirubina, ALAT, ASAT, alfa-amilaza, fosfataza alcalină)
4. USG abdomenului + pelvis
5. CT toracelui cu contrast
6. CT creierului se va efectua 1 dată pe an
7. CT abdomenului cu contrast se vaefectua la necesitate
8. Scintigrafia osoasă se va efectua la necesitate

**C.2.5. Complicaţiile**.

***Caseta 43. Clasificarea complicaţiilor.***

1. Legate de patologia de bază
2. Legate de tratament chirurgical
3. Legate de tratament chimioterapic
4. Legate de tratament radiant

***Caseta 44. Complicaţiile legate de patologia de bază***

* Hemoragie
* Pleurezie recidivantă
* Anemie
* Disfagie
* Sindrom venei cave superioare
* Sindrom Horner
* Compresie cardiacă
* Insuficienţa respiratorie
* TEAP

***Caseta 45****.* ***Complicaţiile legate de tratament chirurgical***

1. ***Complicaţii sistemice***

* *Febră -* hipertermia simpatogenică în primele zile
* *Tahicardia* ***–*** răspuns la agresie chirurgicală
* *Algiile*
* *Dereglări cardio-vasculare (*hipovolemie, dereglările ritmului cardiac, hipotonie, hipertonie, stenocardie, embolia arterei pulmonare, tromboza venelor profunde)
* *Dereglările renale –* cauzate de excreţia produselor de degradare a proteinelor
* *Atonia stomacului şi intestinului* – în rezultatul lezării trunchiurilor nervoase
* *Dereglările drenării limfatice –* în rezultatul lezării ducturilor limfatice centrale
* *Pneumoniile*
* *Insuficienţa respiratorie*
* *Insuficienţa cardiacă*
* *TEAP*

1. ***Complicaţiile locale***

* *Pierderi aeriene postoperatorii –* pneumotorace
* *Hemoragiile*
* *Insuficienţa bontului bronşic*
* *Fistula bronho-pleurală*
* *Aritmii supraventriculare*
* *Afectarea funcţiei diafragmului* – rezultatlezării nervului frenic
* *Empiem pleural*
* *Chilotorax*
* *Hernii diafragmale postoperatorii*

***Caseta 46. Complicaţiile tratamentului radiant.***

***1.Precoce:***

-pneumonite

- ezofagită

- hemoptizie

- formarea distrucţiei în tumor

- atelectazie

***2.Tardive:***

***-*** fibroză postradiantă

**C.2.6. Prognosticul**

***Caseta 47. Factorii prognostici Tabelul [II,A]***

1. Stadiul bolii
2. Vîrsta pacientului
3. Dimensiunile tumorii
4. Răspunde sau nu tumora la tratament administrat
5. Starea de sănătate (prezenţa patologiilor concomitente)
6. Cantitatea de lichid pleural ce se acumulează în cavitatea pleurală
7. Tumora depistată este primară sau recidivantă

**C.2.7. Reabilitarea**

Măsurile de reabilitare medicală la pacienți după tratamentul chirurgical al patologiilor organelor respiratorii trebuie să vizeze prevenirea complicațiilor, adaptarea tuturor sistemelor de organe, în primul rând a sistemelor respirator și cardiovasculare la noi condiții de funcționare, restabilirea performanțelor fizice, ar trebui să fie stabilite ținând cont de patologii concomitente prezente.

La indicarea unui complex de măsuri de reabilitare trebuie luată în considerare natura patologiei, provenienţa multifactorială și eterogenitatea proceselor patologice, dificultatea de a anticipa comportamentul sistemelor de organe. Importanța esențială este etiologia și patogeneza bolii, prevalența procesului, volumul operației, natura complicațiilor postoperatorii. Durata de viață a pacienților, adesea este limitată prin prezența și progresia bolilor pulmonare obstructive concomitente, tulburări cardiovasculare și alte patologii. La elaborarea unui program de reabilitare, trebuie să se ia în considerare starea emoțională a pacientului, atitudinea sa față de boală, disponibilitatea motivației pentru tratament și reabilitare, caracteristicile sociale, severitatea reacției la o stare postoperatorie stresantă.

Eficiența procesului de reabilitare pentru această categorie de persoane este asigurată de începerea timpurie a activităților de reabilitare, utilizarea integrată a diferitelor instrumente de reabilitare, formarea unui program individual de reabilitare pentru fiecare pacient, stadiul procesului de reabilitare, continuitatea, continuitatea reabilitării în toate etapele și orientarea socială a activităților.

Următoarele măsuri de reabilitare ar trebui incluse în programul de reabilitare **obligatoriu**:

1. regim de tratament;
2. dietoterapie;
3. metode de reabilitare fizică (gimnastică respiratorie, gimnastică de drenaj, exerciții individuale și de grup în fizioterapie, masaj și altele);
4. terapie de bază adecvată;
5. proceduri fizioterapeutice (terapie cu oxigen, terapie prin inhalare, fizioterapie cu aparate);
6. medicamente pe bază de plante;
7. psihoterapie

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

|  |  |
| --- | --- |
| ***D 1. Instituţiile de asistenţă medicală primară*** | **Personal:**   * medic de familie; * asistenta medicală de familie |
| **Dispozitive medicale:**   * Fonendoscop; * Tonometru; * material ilustrativ pentru informarea pacienţilor despre necesitatea investigaţiilor profilactice |
| ***D2. Secţiile de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)*** | **Personal:**   * medic oncolog; * medic de laborator; * medic funcţionalist; * medic radiomagist; * medic imagist USG. * medic citolog * endoscopist * asistente medicale. |
| **Dispozitive medicale:**   * cabinet radiologic cu echipament; * fibrobronhoscop * electrocardiograf; * Ultasonograf; |
| **Laboratoare:**   * laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteine, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sângelui), indicilor coagulogramei. * laborator citologic * laborator bacteriologic |
| **Medicamente şi consumabile**:   * Soluţiile antiseptice: Alcool etilic, Polividon-iod 10%, Furacilinum - 0,02%-500ml. etc. * Sol. Lidocainum 2% - 2ml N 4 * Sol.NaCl 0,9% - 200ml * Analgezice opioide (Sol.Morphinum 1%-1ml, Sol.Trimeperidinum 2%-1ml, Omnopon 2%-1ml) * Analgezice neopioide (Sol. Metamizolum natrium 50% - 2ml, Sol. Difenhidraminum 1%, Sol.Metamizolum natrium+ Pitofenonum+ Fenpiverini bromidum – 5ml .) * Preparate antibacteriene în asortiment, pentru utilizare conform datelor antibioticogramei * Tifon steril şi bumbac steril. * Emplastru. * Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.). * Mănuşi de cauciuc sterile pentru personalul medical. * Set pentru puncţie pleurală (ac, seringa 20ml, lame pentru amprente, eprubete sterile pentru colectarea lichidului pleural) * Seringi 10,0 N 2 |
| ***D3. Instituţiile de asistenţă medicală specializată ambulatorie (CCD IMSP Institutul Oncologic)*** | **Personal:**   * medic oncolog pulmonolog; * medic radiomagist; * medic imagist (USG) * medic morfolog; * medic citolog. * medic funcţionalist * medic de laborator; * asistente medicale. |
| **Dispozitive medicale:**   * electrocardiograf; * Ultasonograf inclusiv dotat cu Doppler * fibrobronhoscop; * lame pentru pregătirea frotiurilor pentru investigaţii citologice; * seringi şi ace sterile pentru preluarea biopsiilor |
| **Laboratoare:**   * Cabinet radiologic cu echipament, inclusiv dotat cu mamograf; * laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteine, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui, ionograma (K, Ca, Mg)), indicilor coagulogramei; * laborator citologic; * laborator patomorfologic; |
| **Medicamente şi consumabile**:   * Soluţiile antiseptice: Alcool etilic, Polividon-iod 10%, Furacilinum - 0,02%-500ml. etc. * Sol. Lidocainum 2% - 2ml N 4 * Sol.NaCl 0,9% - 200ml * Analgezice opioide (Sol.Morphinum 1%-1ml, Sol.Trimeperidinum 2%-1ml, Omnopon 2%-1ml) * Analgezice neopioide (Sol. Metamizolum natrium 50% - 2ml, Sol. Difenhidraminum 1%, Sol.Metamizolum natrium+ Pitofenonum+ Fenpiverini bromidum – 5ml .) * Preparate antibacteriene în asortiment, pentru utilizare conform datelor antibioticogramei * Tifon steril şi bumbac steril. * Emplastru. * Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.). * Mănuşi de cauciuc sterile pentru personalul medical. * Set pentru puncţie pleurală (ac, seringa 20ml, lame pentru amprente, eprubete sterile pentru colectarea lichidului pleural) * Seringi 10ml N 2. |
| ***D4. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: secţia chirurgie toracică, secţia chimioterapie), secţia radioterapie*** | **Personal:**   * medic oncolog (pulmonolog chirurg); * medic anesteziolog; * asistente medicale, * medic de laborator; * medic funcţionalist; * medic radioimagist; * medic radioterapeut; * medic chimioterapeut; * medic imagist; * medic bacteriolog; * medic morfolog; * medic citolog. |
| **Dispozitive medicale:**   * electrocardiograf; * fibrobronhoscop * toracoscop * lame pentru pregătirea frotiurilor pentru investigaţii citologice; * seringi şi ace sterile pentru preluarea biopsiei * aparate pentru radioterapie |
| **Laboratoare:**   * cabinet de diagnostic funcţional dotat cu utilaj pentru USG inclusiv cu Doppler; * cabinet radiologic, * laborator bacteriologic; * laborator patomorfologic inclusiv dotat cu utilaj pentru investigaţie morfopatologică urgentă si după includerea ân parafină; * laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteine, bilirubina, urea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui, ionograma (K, Ca, Mg),), indicilor coagulogramei * laborator citologic; * blocul chirurgical dotat cu instrumente şi utilaj pentru efectuarea intervenţiilor chirurgicale ân oncologie (instrumente standard   + electrocoagulator); |
| **Medicamente şi consumabile:**   * Analgezice opioide (Sol.Morphinum 1%-1ml, Sol.Trimeperidinum 2%-1ml, Omnopon 2%-1ml, Tramadolum 100mg-2ml) * Analgezice neopioide (Sol. Metamizolum natrium 50%-2ml, Sol. Difenhidramină 1%-1ml) * Preparate antibacteriale ân asortiment, pentru utilizare conform datelor antibioticogramei * Soluţiile antiseptice: Alcool etilic, Polividon-iod 10%, Furacilinum 0,02%-500ml. etc. * Sol. Lidocainum 2% - 2ml N 4 * Sol.NaCl 0,9% - 200ml * Tifon şi bumbac (sterile). * Emplastru. * Preparate chimioterapice * Instrumente pentru pansamente (pense, foarfece etc.). * Mănuşi de cauciuc sterile pentru personalul medical. |

**E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI**

| **Nr.** | **Scopul** | **Indicatorul** | **Metoda de calculare a indicatorului** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Numărător** | **Numitor** |
| 1. | |  | | --- | | Ameliorarea calităţii examinării clinice şi celei paraclinice a pacienţilor cu scopul diagnosticării tumorilor maligne ale pleurei | | |  | | --- | | 1.1. Ponderea pacienţilor cu diagnosticul de MPM , cărora li s-a efectuat examenul clinic şi paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic naţional - Tumorile maligne ale pleurei. (în %) | | |  | | --- | | Numărul de pacienţi/ persoane din grupul de risc cărora în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informaţii privind factorii de risc în dezvoltare tumorilor maligne ale pleurei; şi a fost efectuat examenul clinic şi paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic naţional Tumorile maligne ale pleurei pe parcursul ultimul an x 100. | | Numărul total de persoane/pacienţii persoane din grupul de risc care se află la evidenţa medicului de familie, medicului oncolog, pe parcursul ultimului an. |
| 2. | |  | | --- | | Sporirea ratei de apreciere a riscului de deces prin tumorile maligne ale pleurei. | | 2.1. Ponderea pacienţilor cu diagnosticul de tumora malignă ale pleurei, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic Tumorile maligne ale pleurei. (în %) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de tumora malignă ale pleurei, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic naţional Tumorile maligne ale pleurei pe parcursul ultimul an x 100. | |  | | --- | | Numărul total de pacienţi cu diagnosticul de tumora malignă ale pleurei de pe lista medicului oncolog |   pe parcursul  ultimului an. |
| 3. | Implementarea screening-ului radiologic persoanelor de la 35 ani până la 75 ani. | 3.1. Ponderea persoanelor din grupele de risc supuse screening-ul radiologic o dată în 6 lni.  (în %) | Proporţia persoanelor (35-75 ani) supuse screening-ului radiologic o dată în 6 luni, pe parcursul ultimului an x 100. | Numărul total de persoane (35-75 ani), care se află la evidenţa medicului oncolog, pe parcursul ultimului an. |
| 4. | Reducerea divergenţelor în diagnosticul pre- şi postoperator în tumorile maligne ale pleurei. | 4.1. Ponderea bolnavilor cu divergenţe în diagnostic în tumorile maligne ale pleurei, pe parcursul unui an. (în %) | Numărul bolnavilor cu divergenţe în diagnostic în tumorile maligne ale pleurei, pe parcursul ultimului an x 100. | Numărul total de bolnavi cu tumorile maligne ale pleurei care se află la evidenţa oncopulmonologului la Institutul Oncologic, pe parcursul ultimului an. |

**ANEXE**

***Anexa nr.1 Ghidul pentru pacientul cu Tumora malignă a pleurei.***

(ghid pentru pacient)

**Introducere**

Acest ghid descrie asistenţa medicală şi tratamentul persoanelor cu Mezoteliom pleural malign în Republica Moldova. Aici se explică indicaţiile, adresate persoanelor bolnave de Mezoteliom pleural malign, dar poate fi util şi pentru familiile acestora şi pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecţiune.

**Indicaţiile din ghidul pentru pacient acoperă:**

* modul în care medicii trebuie să stabilească, dacă o persoană are Mezoteliom malign a pleurei
* prescrierea tratamentului pentru Mezoteliom malign
* modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu Mezoteliom malign a pleurei

**Asistenţa medicală de care trebuie să beneficiaţi:**

Tratamentul şi asistenţa medicală de care beneficiaţi, trebuie să fie în deplin volum. Aveţi dreptul să fiţi informat şi să luaţi decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informaţii pe care să le înţelegeţi şi care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înţelegere şi să vă explice simplu şi clar ce reprezintă Mezoteliom pleural malign şi care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

**Ce reprezintă Mezoteliom pleural malign?**

***Mezoteliom pleural*** – tumoră malignă rară, care se dezvoltă din celule mezoteliale polipotente şi se caracterizează prin afectarea tuturor suprafeţelor pleurei parietale şi apoi celei viscerale . Mezoteliomul pleural este cea mai frecventă formă de mezoteliom iar forma sa malignă este consecinţa expunerii directe prelungite la fibre de azbest.

***Manifestările clinice ale Mezoteliomului pleural malign:***

Simptomele apar nespecific şi pot fi interpretate ca alte afecţiuni, iar stabilirea dificilă a diagnosticului face ca începerea tratamentului să fie mult întârziată.  
De multe ori aceşti pacienţi sunt trataţi pentru alte afecţiuni, cum ar fi, de exemplu, pneumonia. De aceea, pentru a preveni această întârziere a diagnosticului, trebuie să fiţi foarte atenţi la toate simptomele şi să le prezentaţi medicului, dar mai ales să îl informaţi că aţi lucrat în mediu cu azbest.

Manifestările clinice care apar cel mai frecvent sunt: *tusea persistentă, dificultăţi de înghiţire, transpiraţii la nivelul feţei, pierdere ponderală, febră, expectoraţii cu sânge*. Unii pacienţi pot prezenta *dispnee la eforturi* *şi* chiar în *repaus* din cauza îngroşării pleurei datorată răspândirii tumorii. Cu cât se îngroaşă pleura mai tare cu atât va fi mai puţin posibilă expansionarea plămânilor pentru ca aceştia să funcţioneze normal. Unii pacienţi pot acuza *dureri toracice puternice şi ale coastelor*, acest semn fiind al diseminării celulelor canceroase şi extinderii tumorii.

Diagnosticarea mezoteliomului necesită investigaţii imagistice şi biopsie. Radiografia pulmonară, CT şi RMN sunt indicate pentru evidenţierea bolii şi dacă aceasta este prezentă, atunci se recomandă biopsie. Se face şi analiza lichidului pleural în cazul în care acesta este prezent dar nu întotdeauna susţine diagnosticul. În aceste condiţii se recomandă să se facă biopsie pleurală. Aceasta se poate realiza prin toracoscopie, adică prin efectuarea unei mici incizii în peretele toracic şi cu ajutorul unei camere de filmat introduse în cutia toracică se vizualizează structurile afectate. Astfel se poate preleva un fragment de ţesut care va fi examinat de un medic anatomopatolog.

După stabilirea diagnosticului urmează investigaţii prin care să se stabilească extinderea bolii şi în funcţie de ea, stabilirea tratamentului.

Este foarte important să anunţaţi medicul dumneavoastră curant despre faptul că aţi lucrat în mediu cu azbest!

***Tratamentul:***

Tratamentul mezoteliomului pleural depinde de numeroşi factori: vârsta, antecedentele patologice ale bolnavului (bolile asociate), starea generală şi chiar greutatea corporală. Alţi factori sunt: stadiul de extindere al tumorii şi localizarea ei.

În cazul acestei boli, se poate interveni chirurgical. Prin *intervenţia chirurgicală* se poate îndepărta o parte mare din plămânul afectat, chiar tot plămânul daca este necesar dar şi structuri învecinate care sunt prinse de tumoră. Extinderea intervenţiei chirurgicale va depinde de extinderea tumorii. Totodată, se mai recomandă *chimioterapia*. Pentru această procedură sunt folosite medicamente care distrug celulele canceroase. aceste medicamente se pot administra per oral sau intravenos. Prin sânge substanţele administrate vor ajunge la nivelul celulelor canceroase şi le vor distruge. Şi *radioterapia* este indicată.Pentru această procedură se folosesc raze X care pot fi aplicate din afara organismului (radioterapie externă) sau din interior (radiaţii interne). Radioterapia internă este realizată cu ajutorul unui tub de plastic prin care medicul poate administra şi tratament medicamentos.

**Anexa nr 2.** Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru PCN „Tumorile maligne ale pleurei”

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Domeniul Prompt** | **Definiţii, Note** |
| 1 | Denumirea IMSP evaluată prin audit |  |
| 2 | Persoana responsabilă de completarea fişei | Nume, Prenume, telefon de contact |
| 3 | Numărul fişei medicale |  |
| 4 | Data de naştere a pacientului | DD – LL – AAAA sau necunoscută =9 |
| 5 | Mediul de reşediţă | 0 – urban, 1 – rural, 9 – nu se ştie |
| 6 | Sexul | Masculin – 1, feminin - 2 |
| 7 | Numele medicului curant |  |
| **INTERNAREA** | |  |
| 8 | Instituţia medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar | AMP-1; AMU-2; secţia consultativă-3; instituţie medicală privată-4; AMS-6; secţia internare- 7; alte instituţii- 8; necunoscut - 9 |
| 9 | Numarul internărilor | primară - 3; secundară - 4; mai mult de două ori - 6 ; |
| 10 | Data şi ora internării în spital | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut - 9 |
| 11 | Durata internării în spital (zile) | număr de zile; necunoscut -9 |
| 12 | Transferul in alte secţii | nu-0; da-1; nu a fost necesar-5; necunoscut-9; terapie intensivă - 2; alte secţii - 3 |
| 13 | Respectarea criteriilor de internare | nu- 0; da-1; necunoscut - 9 |
| **DIAGNOSTICUL** | |  |
| 14 | Stadiul tumorii a pacientului la internare | St.0-2; St.I-3; St.II-4; St.-III-5; St.IV-6; necunoscut-9 |
| 15 | Efectuarea metodelor de verificare morfologică a procesului tumoral | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9; |
| 16 | Efectuaraea metodelor pentru determinarea extinderii procesului tumoral | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9; |
| 17 | Efectuarea metodelor de determinare a particularităţilor organismului | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9; |
| 18 | Cosultaţiile de alţi specialişti | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9; |
| 19 | Investigaţii indicate de către alţi specialisti | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9 |
| **ISTORICUL MEDICAL AL PACIENŢILOR** | |  |
| 20 | Modul prin care s-a stabilit diagnoza | adresare directă - 2; screening - 3; centrul consultativ-4; oncologul raional - 4; necunoscut - 9 |
| 21 | Efectuarea profilaxie primare şi secundare | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| 22 | Etapa stabilirii diagnosticului | precoce - 2; tardiv - 3; necunoscut - 9 |
| 23 | Face parte pacientul (a) din grupul de risc | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| 24 | Managementul starilor de urgenţă | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9 |
| 25 | Maladii concomitente inregistrate | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| **TRATAMENTUL** | |  |
| 26 | Unde a fost iniţiat tratamentul | AMP-2; secţia consultativă-3; staţionar-4; instituţie medicală privată-6; alte instituţii-7; necunoscut-9 |
| 27 | Tratamentul etiopatogenetic | nu-0;da-1;necunoscut-9,chirurgical-2,chimioterapie-3; radioterapie - 4 |
| 28 | Tratamentul simptomatic | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| 29 | Complicaţii înregistrate | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| 30 | Efecte adverse înregistrate | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| 31 | Criterii de monitorizare clinică respectați | nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9 |
| 32 | Rezultatele tratamentului | vindecare-2; stabilizare-3; progresare-4;complicații-6; necunoscut - 9 |
| 33 | Efectuarea măsurilor de reabilitare | nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 |
| 34 | Respectarea criteriilor de externare | nu-0; da-1; necunoscut-9; recomandări-2; consilierea pacientei/lui - 3; consilierea rudelor - 4 |
| 35 | Supravegherea pacientei/lui | nu-0;da-1;necunoscut-9, AMP-2; oncolog raional-3, IO-4. |
| 36 | Data externării/transferului sau decesului | (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9 |
| data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9 |

**Bibliografie**

1. Delgermaa V, Takahashi K, Park EK et al. Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. Bull World Health Organ 2011; 89: 716–724.  
2. Testa JR, Cheung M, Pei J et al. Germline BAP1 mutations predispose to malignant mesothelioma. Nat Genet 2011; 43: 1022–1025.  
3. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 1326–1330.  
4. Greillier L, Cavailles A, Fraticelli A et al. Accuracy of pleural biopsy using thoracoscopy for the diagnosis of histologic subtype in patients with malignant pleural mesothelioma. Cancer 2007; 110: 2248–2252.  
5. Greillier L, Baas P, Welch JJ et al. Biomarkers for malignant pleural mesothelioma: current status. Mol Diagn Ther 2008; 12: 375–390.  
6. Creaney J, Dick IM, Meniawy TM et al. Comparison of fibulin-3 and mesothelin as markers in malignant mesothelioma. Thorax 2014; 69: 895–902.  
7. van den Heuvel MM, Korse CM, Bonfrer JM, Baas P. Non-invasive diagnosis of pleural malignancies: the role of tumour markers. Lung Cancer 2008; 59: 350–354.  
8. Churg A, Roggli VL, Galateau-Salle F et al. Tumours of the pleura: mesothelial tumours. In: Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (eds): Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, France: IARC, 2004, World Health Organization Classification of Tumours 10:128–136.  
9. Husain AN, Colby T, Ordonez N et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med 2013; 137:647–667.  
10. Henderson DW, Reid G, Kao SC et al. Challenges and controversies in the diagnosis of mesothelioma: Part 1. Cytology-only diagnosis, biopsies, immunohistochemistry, discrimination between mesothelioma and reactive mesothelial hyperplasia, and biomarkers. J Clin Pathol 2013; 66: 847–853.  
11. King J, Thatcher N, Pickering C, Hasleton P. Sensitivity and specificity of immunohistochemical antibodies used to distinguish between benign and malignant pleural disease: a systematic review of published reports. Histopathology 2006; 49: 561–568.  
12. Chiosea S, Krasinskas A, Cagle PT et al. Diagnostic importance of 9p21 homozygous deletion in malignant mesotheliomas. Mod Pathol 2008; 21: 742–747.  
13. Butchart EG, Gibbs AR. Pleural mesothelioma. Curr Opin Oncol 1990; 2:352–358.  
14. Rusch VW. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. Chest 1995; 108: 1122–1128

15. Yu G.H., Baloch Z.W., Gupta P.K. Cytomorphology of metastatic mesothelioma in fine-needle aspiration specimens //Diagn. Cytopathol - 1999. – Vol. 20, № 6. - p. 328

16. Ţîbîrnă Gh***.,*** Ghid Clinic de Oncologie // Chişinău,- 2003, - p.338 – 346

17. AJCC Cancer Stagiing Manual, 8th Edition, 2017;