|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **MINISTERUL** **SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA** | | | | |
|  |  | |  | |
|  | |  | |  | |

**Tumorile mediastinale maligne**

**Protocol clinic naţional**

**PCN-177**

*Chişinău 2012*

1

**Aprobat la şedinţa Consiliului de Experţi al Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova**

**din 25.10.2012, proces verbal nr.3**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova nr. 1156 din 19.11.2012**

**Cu privire la aprobarea Protocolului clinic naţional „Tumorile mediastinale maligne”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Corneliu Prepeliţa** | d.ş.m, şef secţie chirurgie toraco-abdominală IMSP Institutul Oncologic |
| **Serghei Salamatov** | d.ş.m, chirurg ordinator secţie chirurgie toraco-abdominală IMSP Institutul Oncologic |
| **Serghei Doruc** | colaborator ştiinţific laboratorul gastropulmonologie IMSP Institutul Oncologic |
| **Tamara Prisacari** | medic ordinator, secţie chirurgie toraco-abdominală IMSP Institutul Oncologic |
| **Iurie Bulat** | d.h.ş.m., şef secţie chimioterapie nr.2 IMSP Institutul Oncologic |
| **Larisa Cotoneţ** | d.ş.m., şef secţie radioterapie nr.1 IMSP Institutul Oncologic |

**Recenzenţi oficiali:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Victor Ghicavîi** | d.h.ş.m., profesor universitar, şef catedră farmacologie şi farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Valentin Gudumac** | d.h.ş.m.,profesor universitar, şef catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Ala Nemerenco** | d.ş.m., conferenţiar universitar, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Alexandru Coman** | Director general, Agenţia Medicamentului |
| **Maria Cumpănă** | Director executiv, Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate |
| **Iurie Osoianu** | Vicedirector, Compania Naţională de Asigurări în Medicină |

2

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.............................................................................................................5

A.6. Data următoarei revizuiri.................................................................................................................5

A.7. Listele şi informaţii de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au participat la elaborarea

protocolului......................................................................................................................................6

A.8. Definiţii folosite în document..........................................................................................................7

A.9. Informaţia epidemiologică...............................................................................................................7

B.PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistenţă medicală primară.................................................................................................8

B.2. Nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)...............................9

B.3. Nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (Policlinica IMSP Institutul

Oncologic).......................................................................................................................................10

B.4. Nivelul de asistenţă medicală spitalicească (IMSP Institutul Oncologic).......................................11

C.1. ALGORITMUL DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu tumorile mediastinale maligne........................15

C.1.2. Algoritmul de conduită în pleurezii.............................................................................................16

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea tumorilor mediastinale maligne................................................................................17

C.2.1.1. *Clasificarea histopatologică şi clinică a tumorilor mediastinale maligne (caseta 1).*......17

C.2.1.2. *Clasificarea TNM şi stadializare a tumorilor mediastinale maligne (caseta 2)*................18

C.2.2. Factorii de risc *(caseta 3)*.............................................................................................................18

C.2.3. Conduita pacientului cu tumorile mediastinale maligne *(caseta 4,5,6)*.......................................18

C.2.3.1. *Anamneza............................................................................................................................18*

C.2.3.2. *Manifestările clinice (caseta 7,8)........................................................................................18*

C.2.3.3. *Investigaţii paraclinice (tabelul 1, caseta 9,10)..................................................................*21

C.2.3.4. *Diagnosticul diferenţial (tabelul 2).....................................................................................*23

C.2.3.5. *Tratamentul (caseta 11, tabelul 3)......................................................................................*25

C.2.3.5.1. *Tratamentul chirurgical.............................................................................................*25

C.2.3.5.2. *Pregătirea preoperatorie.........................................................................................*25

C.2.3.5.3. *Procedee chirurgicale (caseta 12,13,14)................................................................*25

C.2.3.5.4. *Conduita postoperatorie (caseta 15).......................................................................*26

C.2.3.5.5. *Tratament chimioterapic (caseta 16-20, tabelul 4).................................................*27

C.2.3.5.6. *Tratament radioterapic .............................................................................................28*

C.2.3.6. *Supravegherea (caseta 21-24)............................................................................................28*

C.2.4. Complicaţiile (*caseta 25,26,27,28).............................................................................................28*

C.2.5. Prognosticul *(caseta 29).............................................................................................................29*

D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA

PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituţiile de asistenţă medicală primară.......................................................................................30

D.2. Secţiile de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)...............................30

D.3. Instituţiile de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (Policlinica IMSP Institutul

Oncologic......................................................................................................................................31

D.4. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: IMSP Institutul Oncologic..................................31

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI...........................33

ANEXE

*Anexa 1 Ghidul pacientului cu Tumorile mediastinale maligne..................................................................*34

BIBLIOGRAFIE.........................................................................................................................................36

## 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 |
| LNH | Limfom non Hodjkin |
| LH | Limfom Hodjkin |
| 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 |
| gll | Ganglionii limfatici |
| 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 recalcificare |
| LDH | Lactatdehidrogenaza |
| TEAP | Tromboembolie arterei pulmonare |
| TBC | Tuberculoza |
| Sol. | Soluţie |
| Tab. | Tabuletta |
| Sirr. | Sirupus |
| Caps. | Capsule |

4

## PREFAŢĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanţi ai IMSP Institutul Oncologic din RM.

Protocolul naţional este elaborat în conformitate cu ghidurile internaţionale actuale în problema tumorilor mediastinale maligne 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 mediastinale maligne**

***Exemple de diagnostice clinice:***

1. *Fibrosarcom al medistinului posterior inferior T1N0M0 st I*

**A.2. Codul bolii (CIM 10): C.37; C.83; C.81**

### A.3. Utilizatorii:

* oficiile medicilor de familie (medici de familie şi asistentele medicale de familie);
* centrele de sănătate (medici de familie şi asistentele medicale de familie);
* centrele medicilor de familie (medici de familie şi asistentele medicale de familie);
* asociaţiile medicale teritoriale (medici de familie, pneumologi, ftiziopneumologi, oncologi);
* secţiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale şi republicane (medici internişti);
* secţiile de pneumologie ale spitalelor municipale şi republicane (medici pneumologi, ftiziopneumologi);
* secţiile specializate ale Institutului Oncologic (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 mediastinale maligne prin sporirea ponderii depistării precoce a procesului.
2. A constitui grupele de risc înalt în dezvoltarea tumorilor mediastinale maligne prin elaborarea criteriilor definitive acestui risc la nivelul CMF.
3. A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii cu suspecţie la tumori mediastinale maligne la nivelul medicinii primare şi specializate.
4. A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii cu tumori mediastinale maligne la nivelul policlinicii IMSP Institutul Oncologic.
5. A elabora algoritmul tratamentului chirurgical şi combinat la bolnavii cu tumori mediastinale maligne la nivelul IMSP Institutul Oncologic.
6. A ameliora rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical la bolnavii cu tumori mediastinale maligne .
7. A ameliora rezultatele la distanţă ale tratamentului la bolnavii cu tumori mediastinale maligne prin perfecţionarea tehnicii chirurgicale şi aplicarea tratamentului combinat.
8. Sporirea vigilenţei oncologice la nivelul medicinii primare
9. Ameliorarea asistenţei medicale a bolnavilor cu tumori mediastinale maligne

.

**A.5. Data elaborării protocolului:** 2012

**A.6. Data următoarei revizuiri:** noiembrie 2014

5

**A.7. Listele şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au**

**participat la elaborarea protocolului**

|  |  |
| --- | --- |
| **Numele** | **Funcţia deţinută** |
| Sergiu Brenişter, | doctor în medicină, cercetător ştiinţific superior, Laboratorul gastropulmonologie , IMSP Institutul Oncologic |
| Tamara Prisacari | medic ordinator, Secţia chirurgie toraco-abdominală, IMSP Institutul Oncologic |
| Iurie Bulat | doctor habilitat în medicină, şef secţie Chimioterapie nr. 2, IMSP Institutul Oncologic |
| Larisa Cotoneţ | doctor în medicină, şef secţie Radioterapie nr. 1, IMSP Institutul Oncologic |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | Denumirea instituţiei | Persoana responsabilă | | Catedra Hematologie, oncologie USMF „N.Testemiţanu” |  | | Consiliul Ştiinţific al Institutului Oncologic | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\SenaturaCernat\SenaturaCernat 001.jpg | | Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\Senatura Cumpana\Senatura Cumpana.jpg | | Compania Naţională de Asigurări în Medicină | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\Osoianu.jpg | | Agenţia Medicamentului | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\Senatura Coman\Senatura Coman.jpg | | Consiliul de Experţi ai MS | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\Grosu.jpg |   **Protocolul a fost discutat, aprobat şi contrasemnat** |  |

### A.8. Definiţiile folosite în document

***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.

***Tumoră mediastinală*** – se atribuie tumorile situate în mediastin şi chisturie, dezvoltate din ţesuturi embriogenic situate în mediastin sau dintesutruiri aberante, deplassate în spaţiul medistinal în timpul embriogenezei. Tumorile mediastinale ocupă un loc deosebit, fiindcă provin din ţesuturi diferite unite numai prin anumite limite anatomice.

***Limfom*** – tumoră extramedulară, constituită din limfocite mature sau limfocite şi prolimfocite, ce apare în ganglionii limfatici sau ţesutul limfoid în alte organe şi se caracterizează prin creştere locală.

***Limfosarcom*** – tumoră extramedulară malignă, ce provine din celule tinere ale rîndului limfoid – limfoblaşti, prolimfocite, ce apar în ganglionii limfatici sau ţesutul limfoid al altor organe.

***Teratom malign*** = teratoblastom – tumoră de provenienţă disembrională, deseori constituită din câteva tipuri de ţesut şi se caracterizează prin creştere invazivă, concreştere în pleură şi alte organe.

**A.9. Informaţia epidemiologică**

Mediastinul constituie compartimentul cavităţii toracice, limitat lateral de pleura mediastinală, posterior – de partea toracică a coloanei vertebrale şi colurile coastelor, anterior – de stern, inferior – de către diafragmă, superior – de planul imaginar ce trece prin apertura superioară a cutiei toracice.

Dimensiunile mediastinului variază în funcţie de constituţie. La persoanele astenice mediastinul este mai lung şi îngust, comparativ cu cel al persoanelor hiperstenice.

Clasificarea anatomo-topografică a mediastinului diferă de la un autor la altul. Conform definiţiei date de ***I. Moravitz*** în 1936, o tumoră a mediastinului se numeşte orice maladie a mediastinului, manifestată prin sindromul de compresie a organelor mediastinale. În majoritatea cazurilor, acestea reprezintă tumori mediastinale autentice. În acelaşi timp, se înregistrează şi alte procese patologice delimitate – aşa-zisele pseudotumori sau unele procese difuze, ca mediastinita sclerozantă.

Analiza tuturor clasificărilor demonstrează că până în prezent nu există o părere unică asupra noţiunii de tumoră mediastinală. Sistematizările respective corespund doar parţial exigenţelor clinicienilor.

Dificultatea stabilirii diagnosticului de tumori mediastinale se explică prin faptul că diversitatea proceselor patologice, declanşate într-un spaţiu relativ mic (inclusiv organele de importanţă vitală), crează probleme majore, fiind, de regulă, diagnosticate tardiv, urmând aplicarea tratamentului necesar relativ întârziat.

Importanţa stăbilirii diagnosticului corect şi timpuriu este indiscutabilă pentru rezultatele precoce şi la distanţă ale tratamentului.

Conform datelor literaturii de specialitate, în structura patologiei oncologice, tumorile şi chisturile mediastinale constituie 3-7%, iar cele neorganice - 0.1-1%. Conform datelor cancer – registrului din Institutul Oncologic(IO) al Republicii Moldova(RM), tumorile mediastinale constituie 0.1%, inclusiv cele maligne - 0,07%.

Istoric, la adulţi cel mai frecvent tip al tumorilor mediastinale constituie tumorile neurogene (21%), urmate de tumorile timusului, (19%), diferite tipuri de limfoame (13%), tumori germinogene (10%). Datele actuale revin pe prim plan tumorile timusului ca frecvenţă. Unele variante ale limfoamelor trec după frecvenţă în faţa neurinoamelor dar datele literaturii variază în acest aspect.

La adulţi aproximativ 1-2% din tumorile dezvoltate din ţesut nervos se malignizează. La pacienţii mai tineri de 20 ani şi mai în vîrstă de 40 aceste tumori sunt maligne, pe cînd în interval de vîrstă 20-40 ani extrem de rar pot fi depistate tumori maligne. Tumorile depistate între 20-50 ani nu au o diferenţă după sex.

## 

## 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** | | **Factiri de risc:**   * Tutunul conţine mai mult de 4000 substanţe toxice, inclusiv cancerigene. * Consumul abuziv de alcool afectează ficatul, diminuînd diferite funcţii a acestuia, inclusiv, funcţia metabolică * Grăsimile de origine animalieră conţin o cantitate sporită de colesterol * Cîmpul magnetic, acţiunea substanţelor şi surselor radioactive contribuie la afectarea genomului celulei, ce ridică riscul de procese displastice şi neoplazice. * Trauma phisică cronică de asemenea contribie la dereglări hormonale. | **Obligatoriu:**   * Informarea pacienţilor privitor respectarea modului sănătos de viaţă: * combaterea tabagismului, * evitarea consumului abuziv de alcool, * limitarea aportului grăsimilor de origine animalieră, * întrebuinţarea cantităţii optimale de Iod în alimentaţie, ori suplimente; * combaterea sedentarismului, * menţinerea masei corporale în limita normei (IMC ≤ 25), * limitarea (pînă la 2 ore) expunerii la cîmpul magnetic (TV, computer etc.) * evitarea contactului cu substanţe radioactive. * Evitarea traumelor phisice cronice, asistenţa psihologului în caz de prezenţa acestora. |
| **2. Profilaxia secundară** | | * Tratamentul patologiilor inflamatorii ale căilor respiratorii, patologiilor endocrine | **Obligatoriu:**   * Îndreptarea pacienţilor cu patologie a organelor respiratorii la pulmonolog, endocrinolog * Examen radiologic persoanelor din grupele de risc la fiecare 6 luni |
| **3. Referirea la specialist** | | * Orice bolnav cu suspecţie la tumoră mediastinală este necesar să fie trimis la oncologul raional pentru efectuarea investigaţiilor prevăzute de programul unic. * Pacientul va fi obligatoriu referit cu rezultatele investigaţiilor la IMSP Institutul Oncologic. | **Obligatoriu:**   * Toţi pacienţii la care a fost depistată tumoră mediastinală prin screening se trimit la oncologul raional pentru diagnostic. |
| **4. Supravegherea**  ***C.2.4.6***  ***Algoritmul C.1.1.*** | | * Scopul supravegherii este de a monitoriza tratamentul indicat de către pulmonologul IMSP Institutul Oncologic, precum şi tratamentul maladiilor concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, etc.) | **Obligatoriu:**   * Supravegherea se va face în comun cu oncologul raional conform recomandărilor pulmonologului IMSP Institutul Oncologic*.* |
| 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** | * Tutunul conţine mai mult de 4000 substanţe toxice, inclusiv cancerigene. * Consumul abuziv de alcool afectează ficatul, diminuînd diferite funcţii ale lui, inclusiv funcţia metabolică şi de eliminare a hormonilor. * Grăsimile de origine animalieră conţin o cantitate sporită de colesterol. * Cîmpul magnetic şi substantele radioactive au o acţiune cancerigenă asupra oricărui ţesut. * Trauma psihică cronică contribuie le dereglări hormonale, care – la rîndul său - la procese proliferative în diferite organe, inclusiv, şi la malignizarea lor. | **Obligatoriu:**   * Informarea pacienţilor privitor la respectarea modului sănătos de viaţă: * combaterea tabagismului, * evitarea consumului abuziv de alcool, * limitarea aportului grăsimilor de origine animalieră, * întrebuinţarea cantităţii optimale de Iod în alimentaţie, ori suplimente; * combaterea sedentarismului, * menţinerea masei corporale în limita normei (IMC ≤ 25), * limitarea pînă la 2 ore expunerii la cîmpul magnetic (TV, computer etc.) |
| **2. Profilaxia secundară** | * Tratamentul patologiilor inflamatorii pulmonare. | **Obligatoriu:**   * Îndreptarea pacienţilor cu patologie a organelor respiratorii, tumori asimptomatice depistate radiologic la pulmonolog, endocrinilog. |
| **3. Diagnosticul** | | |
| **3.1 Confirmarea tumorei mediastinale**  ***C.2.3.4*** |  | **Obligatoriu:**   * Colectarea anamnezei * Investigaţii clinice * Investigaţii paraclinice * USG (conform recomandărilor) * Radiografia cutiei toracice * ECG * Analiza generală a sîngelui * Analiza generală a urinei * Biochimia sîngelui * Indicii coaglogramei * Efectuarea diagnosticului diferenţial (tabelul 2) |
| **4. Referirea la specialistul pulmonolog IMSP Institutul Oncologic** | * Orice tumoră mediastinală stabilită clinic, examen radiologic profilactic nu exclude prezenţa sectoarelor malignizate, care pot fi stabilite numai în cadrul investigaţiilor morfologice. Intrvenţiile chirurgicale e necesar să fie efectuate numai în cadrul IMSP Insitutul Oncologic - unica instituţie republicană, 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 referitor la tratamentul ulterior. | **Obligatoriu:**   * Toţi pacienţi la care a fost suspectat sau confirmat proces mediastinal malign se trimit la consultaţia pulmonologului la IMSP Institutul Oncologic. |
| **5. Supravegherea temporară C.2.3.6.** | * 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 * În lipsa eficacităţii tratamentului conservativ indicat de pulmonologul 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 (Policlinica IMSP Institutul Oncologic) | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motive**  ***(repere)*** | **Paşi**  **(*modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia primară** | * Tutunul conţine mai mult de 4000 substanţe toxice, inclusiv cancerigene. * Consumul abuziv de alcool afectează ficatul, diminuînd diferite funcţii ale lui, inclusiv funcţia metabolică . * Grăsimile de origine animalieră conţin o cantitate sporită de colesterol * Cîmpul magnetic are o acţiune cancerigenă asupra oricărui ţesut, inclusiv asupra ţesuturilor mediastinului. | **Obligatoriu:**   * Informarea pacienţilor privitor la respectarea modului sănătos de viaţă: * combaterea tabagismului, * evitarea consumului abuziv de alcool, * limitarea aportului grăsimilor de origine animalieră, * întrebuinţarea cantităţii optimale de Iod în alimentaţie, ori suplimente; * combaterea sedentarismului, * menţinerea masei corporale în limita normei (IMC ≤ 25), * limitarea pînă la 2 ore expunerii la cîmpul magnetic (TV, computer etc.) |
| **2. Profilaxia secundară** | * Tratamentul patologiilor inflamatorii ale căilor respiratorii. | **Recomandabil:**   * Îndreptarea pacienţilor cu patologie a organelor respiratorii la pulmonolog |
| **3. Diagnosticul** | | |
| **3.1. Confirmarea tumorilor mediastinale**  ***C.2.3.4*** |  | **Obligatoriu:**   * Colectarea anamnezei * Investigaţii clinice * Investigaţii paraclinice * USG (conform recomandărilor)\* * Radiografia cutiei toracice\* * ECG\* * Analiza generală a sîngelui\* * Analiza generală a urinei\* * Biochimia sîngelui\* * Indicii coagulogramei\* * Fibrobronhoscopia cu preluarea bioptatului la posibilitate * Pregătirea frotiului pentru investigaţie citologică. * Investigaţia citologică a frotiului. * Investigaţia histologică a materialului preluat * Puncţia cavităţii pleurale (în caz de pleurezii) cu preluarea conţinutului pentru investigaţii * Analiza bacteriologică a punctatului * Analiza citologică a punctatului * USG organelor abdominale, retroperitoneale şi ale bazinului mic. * TC organelor cavităţii toracice * ECO cordului * CT creierului * Scanarea scheletului osos   ***Notă:*** \* în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă.   * Efectuarea diagnosticului diferenţial   (tabelul 2) |
| **4. Deciderea tacticii de tratament:** |  | **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 * Conform deciziei consiliului sunt internaţi în secţia Chirurgiei Toracice a IMSP Institutul Oncologic pentru tratament. * În cazul cînd tratamentul chirurgical nu este indicat pacientul se trimite pentru consultaţie la chimioterapeut şi/sau radioterapeut, care îl prezintă unui consiliu medical * Conform deciziei consiliului pacienţii sunt internaţi în secţia chimioterapie (nr.1, 2, 3) sau secţia radioterapie (nr.1,2) |
| **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 pulmonologul IMSP Institutul Oncologic |
| **6. Supravegherea temporară C.2.3.6.** | * 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 mediastinale pentru diagnostic şi tratament |
| **2. Diagnosticul** |  |  |
| **2.1. Confirmarea tumorului mediastinal malign**  ***C.2.3.4*** |  | **Obligatoriu:**   * Colectarea anamnezei * Investigaţii clinice * Investigaţii paraclinice * USG (conform recomandărilor)\* * Radiografia cutiei toracice\* * ECG\* * Analiza generală a sîngelui\* * Analiza generală a urinei\* * Biochimia sîngelui\* * Indicii coagulogramei\* * Fibrobronhoscopia cu preluarea bioptatului\* * Pregătirea frotiului pentru investigaţie citologică.\* * Investigaţia citologică a frotiului\*. * Investigaţia histologică a materialului preluat\* * USG organelor abdominale, retroperitoneale şi ale bazinului mic\*. * Puncţia cavităţii pleurale (în caz de pleurezii) cu preluarea conţinutului pentru investigaţii\* * Analiza bacteriologică a punctatului\* * Analiza citologică a punctatului\* * TC organelor cavităţii toracice\* * ECO cordului \* * CT creierului\* * Scanarea scheletului osos\* * Scintigrafia cu techneţiu 99 în adenom de paratiroidă * La indicaţii puncţia transtoracică cu preluarea materialului * Pregătirea frotiului pentru investigaţii citologice * Investigaţia citologică a frotiului * Toracotomie de diagnostic * Examenul histologic al materialului obţinut * Rezonanţa magnetică nucleară (RNM)   ***Notă:*** \* în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă.   * Efectuarea diagnosticului diferenţial (tabelul 2) |
| **3. Tratamentul** | | |
| 3.1. Tratamentul chirurgical **C.2.3.5.1.** | Prezenţa tumorului mediastinal | **Obligatoriu:**   * Conduita preoperatorie * Intervenţia chirurgicală * Conduita postoperatorie |
| 3.2. Tratament chimioterapic\* **C.2.3.5.5.** | Prezenţa patologiei tumorului mediastinal malign 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.2.3.5.6.** |  | **Obligatoriu:**   * Definirea volumului ţintă * Determinarea organelor critice * Aprecierea dozei totale şi fracţionarea * Alegerea fascicolelor * Tratament de susţinere |
| **4. Externarea cu recomandări necesare** |  | Extrasul **obligatoriu** va conţine:   * Diagnosticul definitiv desfăşurat cu indicaţia numarului şi rezultatullui investigaţiei morfopatologice. * Rezultatele altor investigaţii efectuate. * Tratamentul aplicat şi rezultatele tratamentului. * Recomandările explicite pentru pacient. * Planul detaliat al tratamentului conservativ (în caz de necesitate) şi termenii de monitorizare |

***Notă! \* Tratamentul chimioterapic se va efectua în baza secţiilor de hematologie în cazul confirmării diagnosticului de LNH sau LH şi în cazul secţiilor de chimioterapie nr.1,2,3 în cazul tumorilor mediastinale maligne de altă varianta histologică***

***14***

## C. 1. ALGORITMELE DE CONDUITĂ

### *C. 1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu tumoră mediastinală malignă*

***Medicul de familie***

1.anamneza

2.inspecţie

3.palpaţie

4.auscultaţie

***Medic specialist***

1.cardiolog

2.endocrinolog

3.chirurg

***Medicul radioimagist***

1.radiografia pulmonară

2.radiografia esofagului

3.radiografia stomacului

***Medicul ecografist***

1.USG abdomenului

2.USG pelvisului

3.USG glandei tiroide

***Medicul endoscopist***

1.FEGDS

2.FBS

***Medic oncolog***

1.an.gen.sânge

2.biochimia sînge

3.puncţia ggl

4.puncţia pleurală

***Medic citolog***

***Pulmonolog IMSP IO***

***Medic specialist***

1.chirurg s.toraco-abdominală

2.hematolog

3.chimioterapeut

4.radioterapeut

***15***

***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. Determinarea glucozei
2. Determinarea amilazei
3. Examen citologic al exudatului
4. Celularitate
5. Însămânţare
6. Sedimentarea exudatului

9

1. Ciroza hepatică
2. Insuficienţa cardiacă
3. Afecţiuni renale

1) tumoră malignă

2) infecţii bacteriene

3) artrita reumatoidă

Conţinutul glucozei <3,33 mmol/l

1) ruptura de esofag

2) pancreatită

3) tumoră malignă

Conţinutul crescut de amilază

Tratament specific

Tratament specific

Diagnosticul nu este precizat

NEGATIVĂ

POZITIVĂ

Angiografie pulmonară

Biopsia pleurei prin puncţie\*

**TEAP!**

Neinformativă sau nu s-a obţinut material pentru analiză

**Terapia de urgenţă!!!**

Proces malign fără precizare morfologică

Proces inflamator

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

16

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

***C.2.1. Clasificarea***

***Caseta 1. Clasificaţia tumorilor mediastinale (timusului(OMS, Lion, 2004)***

1. **Tumori epiteliale**

Timom

Tip A ( fusiform, medular)

Tip B (mixt)

Tip B1 (predominare limfocitară, predominant cortical, organoid)

Tip B2 (cortical)

Tip B3 (epitelial, atipic, scuamiod, carcinom timic bine diferenţiat)

Timom micronodular

Timom metaplastic

Timom microscopic

Timom sclerozant

Lipofibroadenom

1. **Carcinom timic tip C** (inclusiv tumorile epiteliale neuroendocrine ale timusului)

Carcinom pavimentos

Carcinom bazaloid

Carcinom mucoepidermoid

Carcinom tip limfoepitelial (limfoepiteliom - like)

Carcinosarcom, carcinom sarcomatoid

Carcinom cu celule clare

Adenocarcinom

Adenocarcinom papilar

Carcinom cu translocaţia t(15, 19)

Carcinoame neuroendocrine bine diferenţiate ( tumori carcinoide)

-Carcinoid tipic

-Carcinoid atipic

Carcinoame neuroendocrine puţin diferenţiate

* cu cellule mari
* cu cellule mici

Carcinom nediferenţiat

Tumori epiteliale timice combinate, inclusiv cacinoamele neuroendocrine.

1. **Tumorile germinogene** (GST) ale mediastinului

De un singur tip histologic (GST pur)

* seminom
* carcinom embrionar
* tumoră din sac vitelin
* coriocarcinom
* teratom matur
* teratom imatur

GST de mai multe tipuri histologice (GST mixt)

* Polyembriom

GST cu malignitate de tip somatic

GST asociate cu neoplasme hematopoietice

1. **Limfoame mediastinale şi neoplasme hematopoietice.**

Limfom B – celular

* Limfom primar mediastinal cu cellule B mari
* Limfom timic extranodal cu cellule B ale zonei marginale, asociat cu ţesut limfoid din tunici mucoase

Limfoame T– celulare

* limfom cu precursoare ale T-limfoblastelor
* leucemia cu precursoare ale T-limfoblastelor

(leucemie acută cu precursoare T-limfoblastice (ALL)/ limfom cu precursoare T-limfoblastice/(LBL )

* limfom cu cellule mari anaplastice şi alte tipuri de limfoame mediastinale cu celulele mature rare T şi NC.

Limfom Hodgkin mediastinal

Zona surie dintre limfoamele Hodgkin şi Non- Hodgkin

Tumori din dendrocite şi histiocite

* histiocitoza cu celule Langerhans
* sarcom cu celule Langerhans
* sarcom histiocitar
* histiocitoză malignă
* tumoră foliculară dendrocitară
* sarcom din dendrocite foliculare
* tumori din dendrocite interdigitante
* sarcom din dendrocite interdigitante

Sarcom mieloid, leucemie mieloidă acută extramedulară

1. **Tumori mezenchimale ale timusului şi mediastinului**

Liposarcom mediastinal

Sarcom sinovial

Neoplasme vasculare

Rabdomiosarcom

Tumori ale nervilor periferici

1. **Tumori rare ale mediastinului**

tumori ectopice timice

tumori ectopice tiroidiene

tumori ectopice paratiroidiene

VII**. Tumori metastatice ale mediastinului anterior şi ale timusului**.

17

***Caseta 2. Stadializarea TNM a tumorilor mediastinale***

Stadiu 0 carcinom în situ

Stadiu IA T1N0M0

Stadiu IB T2N0M0

Stadiu IIA T1N1M0

Stadiu IIB T2N1M0

T3N0M0

Stadiu IIIA T3N1M0

T1N2M0

T2N2M0

Stadiu IIIB oricare T oricare N M0

Stadiu IV oricare T oricare N M1

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

***Caseta 3. Factorii de risc***

***Fumatul*** – de sinestător nu creşte riscul apariţiei tumorilor mediastinale, dar în combinaţie cu alţi factori creşte esenţial riscul de îmbolnăvire de tumori mediastinale maligne.

***Expunerea la radiaţii ionizante –*** poate cauza apariţia tumorilor mediastinale maligne.

***C.2.3. Conduita pacientului cu tumorile mediastinale maligne***

***Caseta 4. Obiectivele procedurilor de diagnostic în tumorile mediastinale maligne.***

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

***Caseta 5. Procedurile de diagnostic în tumorile mediastinale maligne.***

* Anamnesticul
* Examenul fizic
* Radiografia cutiei toracice
* Investigaţiile de laborator şi paraclinice

***C.2.4.1. Anamneza***

***C.2.3.1. Anamneza***

***Caseta 6. Recomandări pentru culegerea anamnesticului.***

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

**C.2.3.2. *Manifestările clinice***

Majoritatea tumorilor mediastinale la adulţi sunt fie asimptomatice şi găsite întămplător pe o radiografie toracică, fie au simptome vagi ca durerea şi tusea. Durerea severă este un semn tipic al bolii avansate, invazive. Semnele şi simptomele pot apărea datorită incriminării structurilor mediastinale sau a structurilor invecinate.

18

***Caseta 7. Regulile examenului fizic în tumorile maligne ale mediastinului***

* Investigarea 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 8. Simptomatologia generală a tumorilor mediastinale.***

1. Tulburări de iritaţie şi compresiune traheobronşică

* Dispnee în funcţie de volumul tumorii;
* Tuse de iritaţie, seacă;
* Hemoptizie este rară datorită invaziei tumorale a bronşiei sau congestiei de vecinătate;
* Atelectazia diferitelor teritorii.

1. Tulburări cardiocirculatorii

* Tahicardie
* Palpitaţii
* Sindroamele de compresiune vasculară:
* Sindromul de cavă superioară – în amonte de tumoră se produce staza; turgescenţa venelor jugulare, edemul feţei, gâtului, umerilor şi al regiunii anterosuperioare a toracelui; flebografia evidenţiază obstrucţia cavei superioare, iar flebomanometria – hipertensiune venoasă până la 120 mmHg
* Sindromul de trunchi venos brahiocefalic (drept sau stâng) se manifestă prin apariţia circulaţiei colaterale pe stînga sau dreapta a toracelui superior (anastomoze dintre vena jugulară anterioară cu vena mamară internă şi vena axilară)
* Sindromul de venă azigos este rar şi confuz conturat clinic. S-a descris circulaţia colaterală laterotoracică sau în centură la baza toracelui, însoţite de hidrotorax drept şi hemoptizii
* Sindromul de cava inferioară este dat de tumorile mediastinului inferior şi se manifestă prin hepatomegalie, ascită, edeme ale membrelor inferioare, circulaţie colaterală lateroabdominală şi laterotoracică inferioară
* Sindromul de venă pulmonară se realizează prin compresiunea venelor pulmonare cu stază retrogradă, infractizări, cianoza, revărsate pleurale, hemoptizii, raluri la bază
* Sindromul de arteră pulmonară – tril în spaţiul II, III intercostal stâng şi suflu sistolic, cianoză cefalică

1. Sindromul de compresiune esofagiană

* Disfagie
* Dureri retrosternale

1. Sindromul de compresiune cardiacă

* Dureri precordiale

1. Sindromul de iritaţie şi compresiune nervoasă a:

* Nervului recurent – disfonie, voce bitonală
* Nervului frenic – sughiţ, dureri în umăr, paralizie diafragmatică
* Nervului vag – bradicardie, sialoree, tulburăti intestinale (atonie, greţuri, vărsături, constipaţie, colici biliare şi renale)
* Nervului simpatic – sindromul Claude Bernard Horner – enoftalmie, ptoză palpebrală, mioză
* Nervului intercostal – dureri cu iradieri de-a lungul spaţiilor intercostale, senzaţii de arsură
* Plexului brahial – sindromul Pancoast-Tobias
* Dureri scapulohumerale şi în membrul superior, atrofia musculară a centurii scapulare şi mişchilor membrului superior, areflexie osteotendinoasă
* Tulburări medulare – (pareze – paralizii)apar în tumorile mediastinale posterioare în ceas de nisip cu invazia canalului rahidian

**20**

**C.2.3.3. *Investigaţii paraclinice***

**Tabelul 1. *Etapizarea examinării patologiei maligne ale mediastinului***

#### Notă: \* în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Medicul de familie | Oncologul raional | Policlinica IMSP Institutul Oncologic | Secţia chirurgiei toracice IMSP Institutul Oncologc |
| * Examen clinic a toracelui (palpaţie, percuţie, auscultaţie) | * Examen clinic a toracelui (palpaţie, percuţie, auscultaţie) * Analiza generală a sângelui (formula desfăşurată+trombocite) * Analiza biochimică a sângelui (bilirubina, glicemia, ALT,AST, ureea, creatinina, α-amilaza,proteina totală) * Ionograma (Natriu, Kaliu,Calciu,Fier) * Indicii coagulogramei (timpul de coagulare, TAR, TTPA, fibrinogen, protrombina) * Analiza generală a urinei * Radiografia cutiei toracice (2 proiecţii) * ECG * USG abdomenului * Puncţia pleurală cu aspiraţia 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) | * Examen clinic 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) * Indicii coagulogramei\* (timpul de coagulare, TAR, TTPA, fibrinogen, protrombina) * Analiza generală a urinei\* * Determinarea proteinei solubile legate de mesotelină * Radiografia cutiei toracice\* (2 proiecţii) * ECG\* * USG abdomenului\* * Puncţia pleurală cu aspiraţia 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 * PET * Ecocardiografie * Scintigrafie pulmonară * Puncţía transtoracică ghidată USG sau radioscopic formaţiunilor tumorale prezente ( la necesitate) cu preluarea materialului pentru examinare * Analiza morfologică materialului preluat | * Examen clinic 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\* (timpul de coagulare, TAR, TTPA, fibrinogen, protrombina) * Analiza generală a urinei\* * Radiografia cutiei toracice\* (2 proiecţii) * ECG\* * USG abdomenului\* * Puncţia pleurală cu aspiraţia 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\* * PET\* * 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 * Toracotomie cu ţel diagnostic\*\* * Examen morfologic al materialului preluat |

***Caseta 9. Studii de laborator.***

-hemoglobina, hematocritul si leucocitele sunt crescute   
-aplazia eritrocitara poate fi detectata   
-neutropenia deşi rară poate fi descoperită în asociere cu timoamele   
-nivelele de gammaglobulină sunt scăzute   
-toracele trebuie evaluat întotdeauna drept sursă de producere ectopică de ACTH   
-nivelul de hormon antidiuretic poate fi ridicat în unele tumori neuroendocrine ale timusului.

***Caseta 10. Studii imagistice***

***Radioscopia*** se va efectua în incidenţă directă, de profil şi în poziţiile oblice, obligatoriu la inspiraţie şi expiraţie. Acest examen permite depistarea localizării opacităţii, formei, dimensiunilor, mobilităţii, intensităţii, conturului, pulsării pereţilor ei. Radioscopia facilitează determinarea interrelaţiei opacităţii cu alte organe. Prin astfel de metode se pot determina semnele funcţionale: deplasarea neoformaţiunii la expiraţie, inspiraţie, tuse, precum şi mişcările pulsatorii, starea sinusurilor pleurale. Concomitent se elucidează şi funcţia esofagului (cu asocierea administrării substanţelor de contrast).

***Tomografia*** este una din metodele speciale obligatorii de diagnostic a proceselor mediastinale, care stabileşte volumul afectării tumorale, prezintă informaţii despre structura şi contururile ei, corelaţiile ei cu organele adiacente, informaţii mai precise despre gradul de deplasare a structurilor mediastinale, cauzată de formaţiune. Acest examen permite depistarea şi a altor modificări patologice: calcinatelor, fragmentelor osoase în tumorile teratoide, fleboliţilor în angioame, calcifierea pe contur a anevrismului aortei. Lipsa omogenităţii opacităţii, caracteristică limfoamelor, sarcoidozelor, formei mediastinale a cancerului pulmonar, dictează utilizarea procedeelor ulterioare de diagnostic.

***Radiokimografia*** oferă posibilitatea înregistrării pulsaţiei proceselor patologice localizate în mediastin şi situate lângă vasele mari sau cord.

***Pneumotoraxul*** cu scop diagnostic este utilizat pentru efectuarea diagnosticului diferenţiat al formaţiunilor mediastinale şi al patologiilor pulmonare. Deplasarea concomitentă a formaţiunii cu plămânul colabat demonstrează existenţa patologiei pulmonare. Când conturul formaţiunii rămâne vizibil în afara ţesutului pulmonar, se presupune o tumoră mediastinală. Această metodă radiologică este relativ invazivă, rata complicaţiilor serioase limitând utilizarea ei.

***Angiografia*** oferă posibilitatea determinării gradului de răspândire a procesului, a concreşterii sau a compresiei formaţiunilor vasculare mari. Angiografia include mai multe tipuri de investigaţii radiologice ale vaselor: angiocardiografia, angiopulmonografia, flebografia, cavografia, aortografia, limfografia.

***Tomografia computerizată***, prin intermediul căreia se vor aprecia: formaţiunile mediastinale, depistate în cadrul examenelor radiologice de rutină, limitele lor, relaţiile cu structurile mediastinale adiacente, determinându-se extinderea şi implicarea organelor mediastinului de către tumoră.

***Tomografia prin rezonanţa magnetico-nucleară*** o metodă importantă. Avantajul acesteia este posibilitatea efectuării diagnosticului diferenţial dintre tumorile mediastinale şi unele patologii vasculare, ca anevrismul. Această metodă este la fel de importantă ca şi angiografia.

***Examenul scintigrafic cu I131*** oferă posibilitatea depistării strumei mediastinale. Metodele radiologice şi cele neinvazive oferă o informaţie destul de amplă despre localizarea tumorii şi relaţiile acesteia cu ţesuturile limitrofe.

***Teste funcţionale pulmonare***sunt folosite pentru aprecierea şi diagnosticul bolii pulmonare precum şi pentru monitorizarea pacienţilor sub tratament.

***Scintigrafia pulmonară***este folosită pentru aprecierea fucnţiei plămânilor în cazul unei rezecţii chirurgicale a tumorului.

***Echografia cordului***ne oferă informaţii utile asupra invaziei miocardului sau a pericardului.

***Investigaţiile instrumentale endoscopice (esofagoscopia, bronhoscopia)*** se vor utiliza în cazul prezenţei simptomelor patologice ale sistemului respirator sau ale tubului digestiv, precum şi ale semnelor radiologice pulmonare sau ale tractului digestiv superior. Bronhoscopia poate fi utilizată şi pentru puncţia transtraheală a formaţiunilor.

***Toracocenteza*** în cazul pacienţilor care prezintă pleurezie. Tipic aceasta este exudativă şi poate fi hemoragică. Citologia este adesea negativă.

***Biopsia prescalenă*** ca manipulare de colectare a materialului pentru confirmarea structurii morfologice.

***Mediastinotomia*** sau ***toracotomie*** ca manipulare de colectare a materialului pentru confirmarea structurii morfologice

22

***C.2.3.4. Diagnosticul diferenţial***

#### Tabelul 2. Diagnosticul diferenţial

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Denumirea patologiei** | **Semne clinice** | **Anamneză** | **Radiologic** | **FBS** | **biopsie** | **morfologie** | **starea ganglionilor limfatici** |
| ***Adenopatia cauzată de tuberculoza primară a adultului*** | fenomene de intoxicaţie bacilară | Indivizi mai tineri, contact posibil cu pacienţi cu tuberculoză | Opacitatea hilară este mai puţin compactă | Diferit de cancer | Pentru determinarea procesului morfologic | Cert confirmă diagnosticul | Periferici - norma |
| ***Limfogranulomatoza malignă (Hodjkin)*** | fenomene de intoxicaţie, febră | Indivizi mai tineri | Adenopatii voluminoase, mai bine conturate | Diferit de cancer | Ganglionilor periferici este certă după confirmarea morfologică | Cert confirmă diagnosticul | Pot fi mărite diferite grupuri de ganglioni limfatici periferici |
| ***Sarcoidoză*** | nu sunt | Evoluţie benignă | Adenopatie bilaterală | Diferit de cancer | Toracoscopie diagnostică cu biopsie | Cert confirmă diagnosticul | norma |
| ***Adenopatii silicotice*** | pot fi | Lucrul ân condiţii nocive specifice | Aspecte radiologice ân” coajă de ou” | Diferit de cancer | Certe | Cert confirmă diagnosticul | norma |
| ***Anomalii vasculare*** | Pot fi similare cancerului |  | Intervenţie angiografică este certă, CT cutiei toracice | Fără dereglări esenţiale | Inutil | Inutil | norma |
| ***Timom*** | Compresie mecanică a organelor mediastinale,dau jenă respiratorie tuse iritativă, sindrom de vena cavă superioară | Mai frecvent la femei, frecvenţa crescută până la 15 ani şi între 35 – 50 ani | Opacitate boselată de intensitate mare cu calcificări în loja timică | Fără dereglări esenţiale, sau compresia arborelui bronşic | Pentru determinarea procesului morfologic | Cert confirmă diagnosticul | Periferici - norma |
| ***Chistele pleuropericardeice (celomice)*** | Evoluţie asimptomatică în cazul chistelor mici şi tahicardie, dureri anginoase, dispnee, hemoptizii, expectoraţii mucopurulente în chistele de dimensiuni mari | Mai frecvent între 20 – 30 ani | Opacitate ovoidă, omogenă, lichidi-ană, situată în unhgiul cardiofrenic ventral drept sau stâng cu modificarea formei în respiraţie | Fără dereglări esenţiale | Inutil | Inutil | Periferici - norma |

23

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Chistul hidatic mediastinal*** | În localizarea mediastinală anterioară, predomină sindromul compresiv, cu tulburări respiratorii, circulatorii (SVCS), cardiace (tahicardie şi dureri anginoase în localizarea din etajul mijlociu), nervoase (sindromul Claude Bernard Horner, sindromul Pancoast Tobias) | Evoluţie prin creşterea dimensiunilor, se produce sindromul de compresiune cu tulburări respiratorii, cardiocirculatorii; spre supuraţie | Imagine ovoidă, rotundă sau policiclică care nu e pulsatilă şi nu-şi modifică forma cu respiraţia, deglutiţia sau poziţia corpului; semnul decolării membranei apare în cazul rupturii şi evacuării parţiale a conţinutului chistului | Fără dereglări esenţiale, sau compresia arborelui bronşic | Contraindicată | Cert confirmă diagnosticul | Periferici - norma |
| ***Mediastinitele acute*** | Sindrom supurativ, sindrom de compresiune mediastinală | Evoluţie gravă | Lărgirea spaţiului mediastinal, spaţiul retrosternal opac; zone clare aerice, mărirea umbrei cardiopericardice; imagini de atelectazie, bronhopneumopa-tii şi imagini hidroaerice; imobilizarea hemidiafragmului afectat | Fără dereglări esenţiale, sau compresia arborelui bronşic | Inutil | Cert confirmă diagnosticul | Pot fi mărite (reactiv) diferite grupuri de ganglioni limfatici periferici |

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

24

**C.2.3.5. *Tratamentul***

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

***Caseta 11. 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, dezintoxicare, corectarea dereglărilor metabolismului proteic

**Tabelul 3.** ***Strategia terapeutică în funcţie de stadiul bolii***

|  |  |
| --- | --- |
| **Stadiul I**   * Tratament chirurgical * Radioterapie pentru pacienţii care nu sunt candidaţi pentru chirurgie * Chimioterapie adjuvantă | **Stadiul II**   * Tratament chirurgical * Radioterapie după tratament chirurgical radical * Chimioterapie adjuvantă * Radioterapie pentru pacienţii care nu sunt candidaţi pentru chirurgie * Trialuri clinice (chimioterapie adjuvantă, chimioterapie neoadjuvantă) |
| **Stadiul III**   * Tratament chirurgical * Radioterapie după tratament chirurgical, obligatoriu * Radioterapie +/- chimioterapie pentru pacienţii care nu sunt candidaţi pentru chirurgie * Chimioterapie neoadjuvantă * Chimioterapie adjuvantă * Trialuri clinice (chimioterapie adjuvantă, chimioterapie neoadjuvantă) | **Stadiul IV**   * Chimioterapie * Radioterapie paliativă * Tratament chirurgical paliativ +/- chimioterapie +/- radioterapie * Trialuri clinice (regimuri noi de tratament medical) |

**C.2.3.5.1. *Tratamentul chirurgical***

Excizia chirurgicală reprezintă unica posibilitate terapeutică pentru tratamentul tumorilor rezectabile maligne ale mediastinului. Intervenţia chirurgicală poate fi efectuată cu ţel paliativ, curativ sau diagnostic. Operaţia paliativă prevede intervenţia chirurgicală îndreptată spre micşorarea suferinţelor pacientului. Aceste intervenţii se folosesc în cazurile tumorii nerezectabile din cauza răspândirii procesului tumoral, sau stării generale a pacientului.

**C.2.3.5.2. *Pregătirea 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.2.3.5.3. *Procedee chirurgicale***

***Caseta 12. Căile de abord***

Calea de abord se alege în funcţie de distribuţia topografică a tumorii, evaluată prin metode imagistice. Astfel accesul chirurgical se poate efectua prin:  
- mediastinoscopie;  
- mediastinotomie;  
- sternotomie mediană superioară;  
- sternotomie totală;  
- toracotomie.

***Caseta 13. Procedee chirurgicale***

***Biopsia transtoracică*** este ghidată CT şi poate diferenţia între timoame, limfoame şi tumori germinale.

***Exereza tumorii*** – reprezintă înlăturarea chirurgicală a tumorii.

***Toracotomie de diagnostic*** – constă în preluarea fragmentului de tumoră pentru investigaţii morfologice.

***Mediastinoscopia cervicala*** este folosita frecvent drept diagnostic chirurgical pentru evaluarea zonei retrovasculare pretraheale a mediastinului. Este folosită pentru stadializarea carcinomului bronhogenic şi evaluarea limfadenopatiei paratraheale şi hilare. Timusul şi orice tumoră descoperită în această zonă, precum şi nodulii limfatici din zona aortopulmonară sunt accesibili pentru biopsie prin această metodă.   
 ***Mediastinotomia anterioară*** este un abord parasternal în mediastin şi este folosită mai ales în situaţii cînd mediastinoscopia cervicală este neadecvată.

***Toracoscopia asistată video*** este o tehnică folosită cu succes pentru biopsia diferitelor mase în toate zonele de mediastin. Este utilă pentru prelevarea de mostre din nodulii limfatici perihilari sau masele care sunt accesibile. Permite rezecţia tumorală.

Rezecţia chirurgicală reprezintă **tratamentul de elecţie pentru majoritatea neoplasmelor care apar în mediastin**. În cazurile benigne excizia completă a leziunilor este suficientă. Timomul este una dintre excepţii de la acest principiu, deoarece **timectomia totală este indicată pentru toate timoamele.** Toate neoplasmele incapsulate trebuie rezectate fară a rupe capsula.

În caz de neoplasme maligne rezecţia completă incluzînd extensia locală trebuie incluse la indicaţie. **Pericardul, vena brahiocefalică, vena cavă superioară, plămînul, pleura, sternul, coastele, nervii şi diafragmul sunt toate rezectate în tumorile extensive.**

***Caseta 14. Contraindicaţiile intervenţiei chirurgicale sunt urmatoarele:***

-metastazele ganglionare la distanţă N3

-boala nelocalizată, extensivă şi cu invazie a peretelui toracic

-funţia hepatică şi reală afectată

-comorbidităţi asociate semnificative

-metastaze la distanţă

-tumorile local avansate T4

**C.2.3.5.4. *Conduita postoperatorie***

***Caseta 15. Conduita postoperatorie***.

* Administrarea preparatelor analgezice şi desensibilizante (Sol. Metamizol 50% 3-4 ml, i/m cu Sol. Difenhidramină 1% 1 ml i/m 1-2 ori în decurs de 3-5 zile după operaţie).
* Tranfuzii de componenţi sanguini (PPC, CE) la necesitate în dependenţă de volumul intervenţiei chirurgicale efectuate şi volumul pierderilor sanguine în timpul intervenţiei
* Transfuzii de Albumină (la necesitate)
* 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 (Cefazolină 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

***Notă! În cazul progresării sindromului compresiei venei cave superioare, în perioada postoperatorie precoce se va administra Sol. Cyclofosfamidă 1000mg pe indicaţii vitale***

**26**

**C.2.3.5.5. *Tratament chimioterapic***

***Notă! Tratamentul Limfomului non Hodjkin şi Limfomului Hodjkin se va efectua în conformitate cu Protocoalele clinice respective!***

***Caseta 16 . Criterii generale de spitalizare în secţiile chimioterapie***.

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

***Caseta 17. Indicaţii pentru chimioterapie***

* Ca tratament adjuvant în stadiile I-III
* Ca tratament neoadjuvant în stadiile II-III
* În boala recidivată şi metastatică

***Caseta 18.*** ***Selectarea chimioterapiei.***

* Chimioterapia adjuvantă – EP, CAP, AP - 3-4 cicluri
* Chimioterapia neoadjuvantă – EP, CAP, AP, CT, VIP, GC – 2-4 cicluri
* Chimioterapia bolii recidivante şi metastatice - EP, CAP, AP, CT, VIP, GC, CAPPr, PDOC, schemele de monochimioterapie – până la avansare sau toxicitate limitantă

**Tabelul 4. *Selectarea chimioterapiei în Tumorile maligne ale timusului***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **nr.d/o** | **schema** | **protocolul** | **doza/zi** | **mod de administrare** | **zile** | **interval între cure** |
| **1** | ***EP*** | Cisplatină (sau  Carboplatină)  Etopozid | 75 mg/m2  (AUC 5-7)  120mg/m2 | i/v  i/v  perf. | 1 zi  1 zi  1,3,5 zi | fiecare 3-4 săptămîni |
| **2** | ***CAP*** | Ciclofosfamid  Doxorubucin  Cisplatină | 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** | ***CAPPr*** | Ciclofosfamidă  Doxorubicină  Cisplatină  Prednisolon | 500mg/m2  20mg/m2  30mg/m2  100mg | i.v.  i.v.,perf.,cont.  i.v., perf  p.o. | 1 zi  1-3 zi  1-3 zi  1-5 zi | fiecare 3-4 săptămîni |
| **4** | ***AP*** | Doxorubicină  Cisplatină | 40 mg/m2  50 mg/m2 | i/v  i/v.,perf. | 1 zi  1 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **5** | ***PDOC*** | Cisplatină Doxorubicină Vincristină Ciclofosfamidă | 50 mg/m2  40 mg/m2  0,6 mg/m2  500 mg/m2 | i/v, perf.  i/v  i/v  i/v | 1 zi  1 zi  3 zi  4 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **6** | ***VIP*** | Etoposid  Ifosfamid  Uromitexan  Cisplatină | 75 mg/m2  1,2 mg/m2  240 mg/m2  20 mg/m2 | i/v  i/v  i/v  i/v | 1-4 zi  1-4 zi  3 ori pe zi 1-4 zi  1-4 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **7** | ***CT*** | Carboplatină  Paclitaxel | AUC 5  225mg/m2 | i/v  i/v | 1zi  1zi | fiecare 3 săptămîni |
| **8** | ***GC*** | Gemcetabin  Capecetabin | 1000 mg/m2  600 ng/m2 | i/v  p.o. | 1,8 zi  2 ori pe zi 1-14 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **9** | ***Cisplatină*** | Cisplatină | 100 mg/m2 | perf. | 1 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **10** | ***Ifosfamid***  ***Uromitexan*** | Ifosfamid  Uromitexan\* | 1,5 mg/m2  1200 mg/m2 | i/v. cont.  i/v. cont. | 1-5 zi  1-5 zi | fiecare 3 săptămîni |
| **11** | ***Pemetrexed*** | Pemetrexed | 500mg/m2 | i.v. 10 min. | 1zi | fiecare 3 săptămîni |

***Notă!*** \* *Uromitexan* - antidotul acroleinei, metabolitului preparatelor citostatice din grupul oxazofosforinelor; previne şi/sau reduceacţiunea urotoxică fără a modifica acţiuniea citostatică a preparatelor chimioterapice; preparatul este inclus în standartele mondiale de tratament chimioterapic.

***Caseta 19.*** ***Particularităţi de administrare ale unor medicamente citostatice.***

***Cisplatină*** – se va administra pe fon de hiperhidratare (prehidratare – până la 1000 ml de ser fizilogic de clorură de natriu, posthidratare – până la 1000 ml de ser fizilogic de clorură de natriu) cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) şi corticosteroizi.

***Gemcitabin*** – se va administra în 250 ml ser fiziologic de clorură de natriu timp de 30min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) şi corticosteroizi.

***Paclitaxel*** – se va administra după premedicare: dexametazon 20mg i.m. cu 12 ore şi 6 ore, apoi Sol.Difenhidramină 1%-5ml i.v., ranitidină 150mg p.o. – cu o oră prealabil; de asemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) .

***Caseta 20. Contraindicaţii generale pentru tratamentul chimioterapic:***

* 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 1tratamentului specific
* Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral

**C.2.3.5.6. Tratament radioterapic**

Deşi **rezecţia chirurgicală este tratamentul preferat pentru timom**, pacienţii cu boala extratoracică clinic nerezecabilă necesită radioterapie, chimioterapie sau ambele. **Radioterapia este o parte esenţială a tratamentului oricărui timom cu caracteristici invazive**. Există controverse asupra folosirii radiatioterapiei pentru pacienţii cu tumora de stadiu I. Este recomandată unanim pentru pacienţii cu tumori în stadii mai avansate. **Radioterapia poate fi folosită şi preoperator pentru a facilita rezecţia.**

**C.2.3.6. *Supravegherea***

***Caseta 21.*** ***Metodele de evaluare a eficienţei tratamentului anticanceros.***

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

***Caseta 22. 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 23. 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 24. Urmărirea pacienţilor cu tumorile mediastinale maligne***

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 tumorile mediastinale maligne 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 ambulatoriu sau staţionar la locul de trai.

**C.2.4. Complicaţiile**.

***Caseta 25 . Clasificarea complicaţiilor.***

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

***Caseta 26. Complicaţiile legate de patologia de bază***

* Hemoragie
* Pleurezie recidivantă
* Anemie
* Disfagie
* Sindromul venei cave superioare
* Sindromul Horner
* Compresie cardiacă
* Insuficienţă respiratorie
* TEAP

28

***Caseta 27****.* ***Complicaţiile legate de tratament chirurgical***

1. ***Complicaţii sistemice***

* *Febră -* hipertermia simpatogenică în primele zile
* *Tahicardia* ***–*** răspuns la agresia 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 28. Complicaţiile tratamentului radiant.***

***1.Precoce:***

-pneumonite

- ezofagită

- hemoptizie

- formarea distrucţiei în tumoră

- atelectazie

***2.Tardive:***

***-*** fibroză postradiantă

**C.2.5. Prognosticul**

***Caseta 30. Factorii prognostici***

1. Stadiul bolii
2. Vîrsta pacientului
3. Dimensiunile tumorii
4. Răspunde sau nu tumora la tratamentul 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

29

## 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 radioimagist; * 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%, Sol.Nitrofural - 0,02%-500ml. etc. * Sol. Lidocaină 2% - 2ml N 4 * Sol.Clorură de sodiu 0,9% - 200ml * Analgezice opioide (Sol.morfină1%-1ml, Sol.Trimeperidină 2%-1ml, Sol.Omnopon 2%-1ml) * Analgezice neopioide (Sol. Metamizol 50% - 2ml, Sol. Difenhidramină 1%) * Preparate antibacteriene în asortiment, pentru utilizare conform datelor antibioticogramei (Gentamicină 80 mg, Cefazolină 1,0, Sol.Ciprofloxacină 0,2%- 100 ml, Imipenem 500mg, Metronidazol 0,5%-100ml. etc.) * 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 (Policlinica IMSP Institutul Oncologic)* | **Personal:**   * medic oncolog pulmonolog; * medic radiomagist; * medic imagist (USG) * medic morfolog; * medic citolog. * medic funcţionalist * medic de laborator; * medic hematolog * 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%, Sol.Nitrofural - 0,02%-500ml. etc. * Sol. Lidocaină 2% - 2ml N 4 * Sol.Clorură de sodiu 0,9% - 200ml * Analgezice opioide (Sol.morfină1%-1ml, Sol.Trimeperidină 2%-1ml, Sol.Omnopon 2%-1ml) * Analgezice neopioide (Sol. Metamizol 50% - 2ml, Sol. Difenhidramină 1%) * Preparate antibacteriene în asortiment, pentru utilizare conform datelor antibioticogramei (Gentamicină 80 mg, Cefazolină 1,0, Sol.Ciprofloxacină 0,2%- 100 ml, Imipenem 500mg, Metronidazol 0,5%-100ml. etc.) * 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 |
| ***D4. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: secţia chirurgie toracică, secţia chimioterapie (nr.1,2,3), secţia radioterapie (nr.1,2,3), secţia hematologie (nr.1,2) a IMSP Institutul Oncologic*** | **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. * medic hematolog |
| **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:**   * Soluţiile antiseptice: Alcool etilic, Polividon-iod 10%, Sol.Nitrofural - 0,02%-500ml. etc. * Sol. Lidocaină 2% - 2ml N 4 * Sol.Clorură de sodiu 0,9% - 200ml * Analgezice opioide (Sol.Morfină1%-1ml, Sol.Trimeperidină 2%-1ml, Sol.Omnopon 2%-1ml, Sol.Tramadol 100mg – 2ml) * Analgezice neopioide (Sol. Metamizol 50% - 2ml, Sol. Difenhidramină 1%) * Preparate antibacteriene în asortiment, pentru utilizare conform datelor antibioticogramei (Gentamicină 80 mg, Cefazolină 1,0, Sol.Ciprofloxacină 0,2%- 100 ml, Imipenem 500mg, Sol.Metronidazol 0,5%-100ml. etc.) * 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. * Preparate chimioterapice |

32

## 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 mediastinale maligne | | |  | | --- | | 1.1. Proporţia pacienţilor cu diagnosticul de tumora madiastinală malignă, cărora li s-a efectuat examenul clinic şi paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic naţional - Tumorile maligne ale mediastinului. | | |  | | --- | | 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 dezvoltarea tumorilor maligne ale mediastinului; şi a fost efectuat examenul clinic şi paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic naţional Tumorile maligne ale mediastinului pe parcursul ultimul an x 100. | | Numărul total de persoane/pacienţii 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 mediastinului | | 2.1. Proporţia pacienţilor cu diagnosticul de tumora malignă a mediastinului, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic Tumorile maligne ale mediastinului. | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de tumoră malign a mediastinului, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic naţional Tumorile maligne ale mediastinului pe parcursul ultimul an x 100. | |  | | --- | | Numărul total de pacienţi cu diagnosticul de tumoră malignă mediastinală 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. Proporţia persoanelor din grupele de risc supuse screening-ului radiologic o dată în 6 lni. | 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 mediastinului. | 4.1. Proporţia bolnavilor cu divergenţe în diagnostic în Tumorile maligne ale mediastinului, pe parcursul unui an. | Numărul bolnavilor cu divergenţe în diagnostic în Tumorile maligne ale mediastinului, pe parcursul ultimului an x 100. | Numărul total de bolnavi cu Tumorile maligne ale mediastinului care se află la evidenţa oncopulmonologului la Institutul Oncologic, pe parcursul ultimului an. |

33

**ANEXE**

***Anexa nr.1 Ghidul pentru pacientul cu Tumora mediastinală malignă.***

(ghid pentru pacient)

**Introducere**

Acest ghid descrie asistenţa medicală şi tratamentul persoanelor cu Tumorile mediastinale maligne în Republica Moldova. Aici se explică indicaţiile, adresate persoanelor bolnave de Tumorile mediastinale maligne, 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 Tumoră mediastinală malignă
* prescrierea tratamentului pentru Tumora mediastinală malignă
* modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu Tumoră mediastinală malignă

**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 Tumorile mediastinale maligne şi care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

**Ce reprezintă Tumorile mediastinale maligne?**

***Tumora mediastinală*** – se atribuie tumorile situate în mediastin şi chisturile, dezvoltate din ţesuturi embriogenice situate în mediastin sau dintesutruiri aberante, deplassate în spaţiul medistinal în timpul embriogenezei. Tumorile mediastinale ocupă un loc deosebit, fiindcă provin din ţesuturi diferite unite numai prin anumite limite anatomice.

**Manifestările clinice aleTumorilor mediastinale maligne*:***

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.

Manifestările clinice care apar cel mai frecvent sunt: *tuse persistentă, dificultăţi de înghiţire, pierdere ponderală, febră, expectoraţii cu sânge*. Unii pacienţi pot prezenta *dispnee la eforturi* *şi* chiar în *repaus*. Unii pacienţi pot acuza *dureri toracice puternice şi ale coastelor*, acest semn fiind al diseminării celulelor tumorale şi extinderii tumorii.

Diagnosticarea tumorilor mediastinale 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.

**Tratamentul:**

Tratamentul tumorilor mediastinale maligne depinde de numeroşi factori: vârstă, antecedentele patologice ale bolnavului (bolile asociate), starea generală şi chiar greutatea corporală. Alţi factori sunt: stadiul de extindere al tumorii şi localizarea ei, varianta morfologică.

Extinderea intervenţiei chirurgicale va depinde de extinderea tumorii. Totodată, se mai recomandă *chimioterapia*. Pentru această procedură sunt folosite medicamente care distrug celulele tumorale. Aceste medicamente se pot administra per oral sau intravenos. Prin sânge substanţele administrate vor ajunge la nivelul celulelor tumorale şi le vor distruge. *Radioterapia* este indicată în rare cazuri. 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.

35

**BIBLIOGRAFIE**

1. ***Shields TW.*** The Mediastinum, Its Compartments, and the Mediastinal Lymph Nodes. In: T.W. Shields, editor. General Thoracic Surgery, 7th. Ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2009. p. 2055–2058.

2. ***Abdel Rahman AR, Sedera MA, Mourad IA, Aziz AS, SaberKT, Alsakary AM.*** Posterior Mediastinal Tumors: Outcome of Surgery. Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst. 2005;17(1): 1-8.

3. ***Hoyos A.*** Video-Assisted Thoracic Surgery for Diseases Within the Mediastinum. In: Shields TW, editor. General Thoracic Surgery, 7th. Ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2009. p. 2157–2176.

4. ***Reynolds M, Shields TW.*** Benign and Malignant Neurogenic Tumors of the Mediastinum in Children and in Adults. In: Shields TW, editor. General Thoracic Surgery, 7th. Ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2009. p. 2417–2439.

5. ***Horvat T, Nicodin A, Motaş C.*** Tumorile Mediastinului. In: Popescu I, editor. Tratat de Chirurgie, Vol. IV – Chirurgie Toracica. Bucureşti: Ed. Academiei Romane; 2008. p. 717-756.

6. ***Lai RS, Lin SL, Hsu SS, Wu MT.*** Intrathoracic paraspinal malignant peripheral nerve sheath tumor. J Chin Med Assoc. 2006;69(1):37-41.

7. ***Kar M, Deo SV, Shukla NK, Malik A, DattaGupta S, Mohanti BK, et al.*** Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) - clinicopathological study and treatment outcome of twenty-four cases. World J Surg Oncol. 2006;22(4):55.

8. ***Horvat T, Nicodin A, Aeau M.*** Patologia Chirurgicala a Mediastinului. In: Angelescu N, editor. Tratat de Patologie Chirurgicala. Bucure.ti: Editura Medicala; 2003. p. 996-1023.

9. ***West SF, Correa JD, Germaine M, Balsam D, Rosen J,*** Neuroblastoma, in eMedicine,2008 aug. Available from:

http://emedicine.medscape.com/article/411694-overview.

10. ***Gopaldas RR, Rice DC.*** Mediastinal paragangliomas and pheocromocitomas. In: Shields TW, editor. General Thoracic Surgery, 7th. Ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2009. p. 2447–2472

11. ***Duwe BV, Sterman DH, Musani AI.*** Tumors of the mediastinum. Chest. 2005;128(4):2893-909.

12. ***Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Matsuda H***. Intrathoracic neurogenic tumors - 50 years' experience in a Japanese institution. The European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2004; 26(4):807-12.

13. ***Rzyman W, Skokowski J, Wilimski R, Kurowski K, Stempniewicz M***. One step removal of dumb-bell tumors by postero-lateral thoracotomy and extended foraminectomy. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2004;25(4):509-14.

14. ***Venissac N, Leo F, Hofman P, Paquis P, Mouroux J.*** Mediastinal neurogenic tumors and video-assisted thoracoscopy: always the right choice? Surgical Laparoscopy Endoscopy and Percutaneous Techniques. 2004;14(1):20-2

15. ***Shadmehr MB, Gaissert HA, Wain JC, Moncure AC, Grillo HC, Borges LF, et al.*** The surgical approach to "dumbbell tumors" of the mediastinum. The Annals of Thoracic Surgery. 2003;76(5):1650-4.

16. ***Popp JA, Goda M, DiRisio JD, Moores WOD.*** Excision of Hourglass Tumors of the Paravertebral Sulcus. In: Shields TW, editor. General Thoracic Surgery, 7th. Ed. Lippincot Williams & Wilkins. 2009. p. 2441–2445.

17***. I. Bideac., Ina Beţişor., V. Bilba., Eug. Nicolai., Ionela Bideac., V. S. Catrinici., I.Gavrilaşenco., Sv. Şaraeva., Sv. Gheleţcaia.*** Cazurile refuzelor de tratament in oncopulmonologie. Culegere de articole şi teze. Materialele primului Congres naţional de oncologie. Chişinău. 2000. P. 179

18. I***. Bideac., S. Sofronie., V. Bilba., Ina Beţişor., I. Gavrilaşenco., Ionela Bideac., V. Catrinici., Sv. Şaraeva., Oxana Privalova., Ia. Bilan., S. Brenişter.*** Căile de ameliorare a diagnosticului precoce a cancerului pulmonar. Culegere de articole şi teze. Materialele primului Congres naţional de oncologie. Chişinău. 2000. P. 178 – 179

19. ***В. Былба***. Аспекты диагностики опухолей лёгких и средостения в амбулаторных условиях. IV Съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. Баку. 2006. 107с.

36