

metastazelor. Ca urmare, o bună parte din ceea ce se cunoaște despre metastazarea precoce a cancerului ovarian se bazează pe presupuneri și unele experiențe pe animale de laborator (Ровенский Ю., 1983; Strobel și col., 1997). Decurgerea asimptomatică și diseminarea precoce a tumorilor ovariene conduce la un prognostic nefavorabil, deoarece metastazele se depistează deseori la momentul constatării diagnosticului de cancer ovarian.

Bibliografie

1. Gheoghe Țibîrnă. Ghid de oncologie. Chișinău, 2003, pag. 517-528.
2. Gheoghe Țibîrnă, Ion Mereuță. Cancerul. Vigilența oncologică în activitatea medicului de familie. Chișinău, 1997, pag. 90-92.
3. Gheorghe Paladi. Ginecologie. Chișinău, 1997, pag. 318-352.
4. Bădulescu F., Bădulescu A., Brăila M.. Patologia tumorală genito-mamară. București, 2000, pag. 324-354.
5. Petrache Vîrtej. Ginecologie. București 1997, pag. 378-390.
6. *Diana Osadci*. Particularități histologice și ultrastructurale ale implantelor peritoneale în cancerul ovarian. Autoreferat al tezei de doctor în medicină. Chișinău, 2007.

MORFOLOGIA TUBERCULOZEI MULTI-DROG-REZISTENTE (TBC MDR)

Tatiana Cucu, S. Gaiu

(Conducător științific: asistent universitar E. Reuțchi)
Catedra Morfopatologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The morphology of multi-drug-resistant tuberculosis (MDR TBC)

Multi-drug-resistant tuberculosis (MDR TBC) represents a form of tuberculosis, characterized by resistance towards at least two antituberculous drugs of the first line (isoniazide and rifampicine). This type of chemical resistance is most often met in the fibro-cavernous form of pulmonary TBC, which represents, in its turn, the final stage in the evolution of the inflammatory tuberculous process – a destructive chronic process with marked fibrosis in the capsule of the cavity and in the surrounding pulmonary tissue, as well as with multiple foci of bronchogenous dissemination.

Rezumat

Tuberculoza multi-drog rezistentă reprezintă o formă a tuberculozei, caracterizată prin rezistență la cel puțin două medicamente antituberculoase de prima linie (izoniazidă și rifampicină). Acest tip de chimiorezistență este întâlnit cel mai frecvent în forma fibro-cavernoasă a TBC pulmonare, care reprezintă etapa finală în evoluția procesului inflamator tuberculos, un proces distructiv cronic cu prezența de fibroză pronunțată în capsula cavității și în țesutul pulmonar circumiacent, precum și cu focare multiple de diseminare bronhogenă.

Actualitatea și gradul de studiere a temei investigate

Tuberculoza (TBC) este o boală infecto-contagioasă, cu caracter endemic produsă de *Mycobacterium tuberculosis* (bacilul Koch), caracterizată prin formarea de granuloame, cu inflamație și distrucție tisulară importante, localizarea obișnuit pulmonară, dar poate da și leziuni extrapulmonare (tuberculoza ganglionară, urogenitală, meningeală, vertebrală, osoasă), și evoluție naturală (adică în absența unui tratament corect) cronică, consumptivă și deseori fatală.

Chimiorezistența MTB

Leziunile tuberculoase conțin populații micobacteriene cu caracteristici diferite în funcție de:

- localizare: intracelulare și extracelulare

- ritm de multiplicare: multiplicare rapidă, multiplicare lentă și cu multiplicare intermitentă (dormanți).

Medicamentele intens bactericide stimulează trecerea micobacteriilor în faza de multiplicare lentă sau dormanți (mai puțin vulnerabili). Efectul bactericid asupra populațiilor cu multiplicare lentă sau dormanți poartă numele de efect sterilizant și este important în prevenția recidivelor.

Chimiorezistența MTB la medicamente antituberculoase apare prin mutație genică spontană în populațiile sălbatice, cu o frecvență variabilă între 1 la 10⁵ și 1 la 10⁸ diviziuni. Mecanismele de rezistență la diferite antituberculoase sunt distincte genetic și se produc independent unul de celălalt, astfel încât șansa de apariție a unui mutant rezistent la două antituberculoase într-o populație sălbatică este egală cu produsul șanselor apariției rezistenței la fiecare medicament în parte (între 1 la 10¹⁰ și 1 la 10¹³ diviziuni). Cele mai numeroase populații micobacteriene sunt prezente în leziunile pulmonare cavitare; ele sunt suficient de numeroase pentru a permite apariția mutanților monorezistenți, dar nu suficient pentru a permite în mod spontan apariția celor multirezistenți. Administrarea în monoterapie a unui antibiotic antituberculos, în special în leziunile cu populații micobacteriene numeroase, determină selecția și multiplicarea mutanților rezistenți la antibioticul respectiv și apariția chimiorezistenței dobândite (după administrarea de medicamente antituberculoase în monoterapie pentru cel puțin câteva săptămâni).

Chimiorezistența inițială (înaintea administrării unui tratament antituberculos) apare prin infectare cu o tulpină deja rezistentă. Ca urmare a acestor caracteristici, tratamentul antituberculos trebuie să conțină inițial asocierea de minim trei antibiotice antituberculoase eficiente (pentru prevenirea apariției rezistenței), care să combine efectul bactericid și sterilizant asupra populațiilor extracelulare și intracelulare, pe o durată suficientă, care să asigure sterilizarea organismului și, astfel, prevenirea recidivelor. În cazul prevalenței mari a chimiorezistenței (fie tratamente antituberculoase anterioare, fie prevalența mare a chimiorezistenței inițiale) se asociază mai multe antituberculoase pentru evitarea monoterapiei mascate (administrarea unei combinații de antituberculoase, dintre care doar unul este activ).

Scopul lucrării

1. Studiarea morfologiei TBC MDR.
2. Studiarea evoluției TBC MDR, precum și a complicațiilor generate de ea.

Material și metode

1. Foile de observație a pacienților de la Institutul de Pneumoftiziologie.
2. Material postoperator.
3. Material cadaveric.

Discuții

Tuberculoza multi-drog-rezistentă (TBC MDR) și tuberculoza extensiv drog-rezistentă (TBC XDR)

Rezistența la medicamente antituberculoase poate avea loc atunci când aceste medicamente nu sunt administrate sau dozate corect.

TBC MDR este tuberculoza ce este rezistentă la cel puțin două dintre cele mai bune medicamente antituberculoase, izoniazidă și rifampicină. Aceste medicamente sunt considerate medicamente antituberculoase de prima categorie.

TBC XDR este un tip relativ rar de TBC MDR. Ea este definită ca tuberculoza rezistentă la izoniazidă și rifampicină, plus la asta rezistentă la orice fluorochinolonă și la cel puțin unul din trei medicamente injectabile de categoria a doua (amikacina, kanamicina sau capreomicina). Deoarece TBC XDR este rezistentă la medicamente de categoria întâia și a doua, pacienții au mai puține opțiuni efective de tratament și cazurile deseori se soldează cu rezultate nefavorabile.

Recent a fost propus și termenul de XXDR-TB (extremely extensive drug resistance) pentru cazurile cu rezistență la toate drogurile de linia I și a II-a.

Anatomia patologică

Tuberculoza MDR este de 2 tipuri: primară și secundară. Cea primară se datorește din start infectării cu germeni rezistenți, ea se întâlnește doar în cca 3-6% din cazuri; pe cind cea secundară presupune „călirea” treptată a micobacteriilor, care, la rîndul ei, poate fi cauzată de pauze în chimioterapie și apoi revenirea la tratamentul inițial, dozajul incorect al preparatului sau folosirea monoterapiei, acestea din urmă fiind adesea de origine iatrogenă.

TBC MDR cel mai frecvent se întâlnește în formele cronice ale tuberculozei, în special în cea fibro-cavernoasă. TBC fibro-cavernoasă este ultima etapă în evoluția procesului tuberculos distructiv. Rar apare primar ca o tuberculoză fibro-cavernoasă, cel mai frecvent este rezultatul unei evoluții îndelungate și chinuitoare cu cașectizarea organismului. Substratul TBC fibro-cavernoase este o cavitate (sau mai multe) cu pereții duri și fibroză masivă în țesutul învecinat, cu diseminare bronhogenă în regiunile inferioare și deplasare a mediastinului spre plămînul lezat; aspectul clinic se caracterizează printr-o evoluție cronică, manifestată prin schimbul perioadelor de acutizare și remisiune a procesului. Incidența bolnavilor cu TBC fibro-cavernoasă constituie 5-6 % anual. Ea se întâlnește de obicei la maturi și vîrstnici. TBC fibro-cavernoasă provine din formele incipiente de TBC pulmonară. Procesul inflamator tuberculos traversează următoarele etape:

- Tubercul
- Focare tuberculoase
- Cicatrice
- Focare cu necroză
- Fibroză nodulară
- Infiltrat
- Infiltrat cu necroză
- Tuberculom
- Cavitate
- Focare cu fibroză
- Fibro-cavernoasă (cu localizare preponderent pulmonară)

Microscopic, în acest stadiu se determină prezența numeroaselor caverne cu necroză cazeoasă cu ștergerea limitelor celulare și dispariția nucleelor. În jurul cavelor se determină o fibroză masivă cu un infiltrat limfocitar. Peretele unei caverne fibroase, de asemenea, este constituit din trei straturi (intern, mijlociu, extern). Primul strat, intim, este format de mase cazeoase purulente, ce conțin cantități masive de *Mycobacterium tuberculosis*; al doilea strat, mediu, este alcătuit din țesut de granulație; al treilea, extern, este constituit din țesut conjunctiv, care trece treptat în țesut pulmonar. Apariția unui sau altui strat depinde de vechimea bolii și de stadiul procesului. Cavernele evolutive recente au un strat interior cazeo-necrotic gros. În cavernele ce se stabilizează sub influența curelor chimioterapice stratul necrotic aproape ca lipsește. Pentru cavernele destul de vechi este caracteristică predominarea stratului de țesut conjunctiv (cavernă fibroasă).

Suprafața internă a peretelui cavernei este de obicei neregulată, cavitatea este împărțită în camere de niște traveuri ce conțin vase. Pe suprafața peretelui există o cantitate mică de conținut muco-purulent cu incluziuni de cazeum.

În cavernă se deschid una-două bronhii, al căror lumen este îngustat de pe urma inflamației sau deformației cicatriceale. Țesutul cicatriceal este infiltrat cu elemente celulare. De la cavernă prin țesutul pulmonar se îndreaptă spre hilul pulmonar și spre pleură niște traveuri fibroase, în care se observă focare tuberculoase.

După o chimioterapie îndelungată peretele cavernei se poate curăța de cazeum, țesutul granular este substituit de țesut conjunctiv, în bronhiile de drenaj dispăre inflamația. Stratul intern al peretelui cavernei se tapetează parțial sau complet cu epiteliu. Astfel de caverne se numesc asanate.

Procesul sclerotic afectează vasele sangvine și țesutul pulmonar neafectat, ducînd la o atrofie prin compresie. Alveolele sunt dilatate și fibrozate dînd aspectul unui emfizem pulmonar.

Vasele sclerozate, pe alocuri dilatate sau obliterate, care intră în componența acestui perete cavitărilor, pe parcursul evolutiv al procesului tuberculos pot deveni surse de hemoptizii. Țesutul parenchimului învecinat este brăzdat de benzi fibroase (scleroză peribronhială și perivasculară), ceea ce duce la deformarea structurii și retracția lobului pulmonar lezat și la deplasarea mediastinului spre plămînul afectat. Avansarea procesului tuberculos, care se efectuează pe căi bronho- și limfogene, duce la extinderea lui prin apariția unor focare bronholobulare cu caracter confluent, la constituirea unor noi caverne și creșterea în dimensiuni a celor vechi. Modificările fibroase, mai ales cele masive, fiind ireversibile, prezintă un mare obstacol atât în calea pătrunderii tuberculostaticelor, cât și în calea procesului de reparație. Tratamentul conservativ rareori se termină cu vindecarea definitivă, cu închiderea cavernei fibroase; majoritatea cazurilor necesită intervenție chirurgicală.

Macroscopic, plămînul este mărit în dimensiuni cu multiple neregularități pe suprafața sa. Se determină o dezorganizare a țesutului pulmonar cu numeroase focare cazeoase cu aspect moale, friabil, albicios-cenușiu, brînzos, pe alocuri cu zone hemoragice datorate erodării vaselor sangvine din peretele cavernelor. Se depistează, de asemenea, bronșiectazii și emfizem pulmonar.

TBC fibro-cavernoasă se dezvoltă din cea cavernoasă, dar ar fi incorect de vorbit despre această formă de TBC punînd accent doar asupra cavernelor și modificărilor sclerotice, deoarece cavernele sunt niște formațiuni instabile cu necroză distructivă, dar și un rezervor pentru micobacterii. Într-o asemenea cavernă se pot afla de la cca 10^{10} pînă la 10^{12} micobacterii, care, în caz că ies din acest depou, pot genera un proces septic generalizat extrem de grav pînă la septicemie.

TBC fibro-cavernoasă se distinge de cea cavernoasă prin modificări fibroase masive în perete și țesutul pulmonar circumiacent la cavernă, pe traiectul bronhiei și în hilul pulmonar, prin prezența de noduli, focare și cavități recente de ramolisment pe fondul unei evoluții progresive. Se constată bronșiectazii cilindrice și bursiforme cu conținut purulent, vasele pulmonare sînt stenozate și parțial obliterate, vasele arterei bronhiale, din contra, sînt dilatate mai ales în regiunea peretelui cavernei.

Evoluția ulterioară a TBC fibro-cavitare se produce pe calea formării de noi cavități sau măririi dimensiunilor celor vechi, indurației conjunctive a tuturor structurilor plămînilor, deformării și modificărilor distructive a bronhiilor și vaselor, propagării infecției pe cale bronhogenă.

Complicațiile posibile sunt: tuberculoza căilor respiratorii superioare, a seroaselor și meningelor, a genitalelor și a altor organe, formarea cordului pulmonar, survin hemoragii pulmonare, pneumotorax spontan, bronșită, amiloidoză, cașexie etc.

Concluzie

Chimioterapia specifică modifică evoluția recidivantă a TBC fibro-cavitare a plămînilor și în tratament îndelungat se poate obține stabilizarea procesului. Caverna poate să se micșoreze în volum, să se cicatrizeze sau să se transforme în cavitate fisurală. Evoluția ulterioară a procesului tuberculos va fi determinată de gradul de expresie a transformației cicatriceale a țesutului pulmonar.

Bibliografie

1. V. A. Koshechkin, Z. A. Ivanova „Туберкулёз”, 2007.
2. Diane Yancey „Tuberculosis”, 2008.
3. F. Varaine, M. Henkens, V. Grouzard „Tuberculosis”, 2008.
4. A. G. Homenko „Туберкулёз”, 1996.
5. Пальцев М. А. , Аничков Н. М. „Патологическая анатомия”, 2001.
6. Ion Covalenco, Ftiziologie, Chișinău, 1993.
7. M. Perelman, V. Koriakin, N. Protopopova, Tuberculoză, Chișinău, 1992.
8. А. И. Струков, В. В. Серов, А. И. Струков „Патологическая анатомия”, 1995

HIPERPLAZIA BENIGNĂ A PROSTATEI (HPB)

Ion Nederița

(Conducător științific – Andrei Munteanu asistent universitar)

Catedra Morfopatologie

Summary

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)

Benign prostatic hyperplasia (BPH) also known as nodular hyperplasia, benign prostatic hypertrophy refers to the increase in size of the prostate in middle-aged and elderly men. To be accurate, the process is one of hyperplasia rather than hypertrophy. It is characterized by hyperplasia of prostatic stromal and epithelial cells, resulting in the formation of large nodules in the periurethral region of the prostate. When sufficiently large, the nodules compress the urethral canal to cause partial, or sometimes virtually complete, obstruction of the urethra, which interferes with the normal flow of urine. It leads to symptoms of frequent urination, dysuria (painful urination), increased risk of urinary tract infections and urinary retention. BPH is not considered to be a premalignant lesion.

Rezumat

Hiperplazia benignă a prostatei(HPB) cunoscută deasemenea și ca hiperplazie nodulară, hipertrofie benignă se referă la măririle în dimensiuni ale prostatei la bărbații de vârstă medie și bătrâni. Mai exact procesul este unul de hiperplazie, și nu unul de hipertrofie. BPH se caracterizează prin hiperplazia celulelor stromale și epiteliale prostatice, în rezultat formându-se noduli mari în zona periuretrală a prostatei. Când sunt destul de mari, nodulii compresează uretra, cauzând obstrucționarea ei parțială sau totală, ceea ce împiedică curgerea normală a urinei. Drept consecință vom avea simptome caracteristice de urinare frecventă, dizurie(micțiune dureroasă), crește riscul infecțiilor tractului urinar și a retenției complete de urină. HPB nu este considerată drept o stare pretumorală.

Prostata, numită și „a 2-a inimă a bărbatului” este o glandă anexă a aparatului genital masculin, situată pelvi-subperitoneal, în loja prostatică. Dimensiunile medii ale prostatei sunt de circa 4 cm în diametrul transversal, 4-5 cm în cel longitudinal și aproximativ 3 în cel antero-posterior. Greutatea medie a prostatei la adult este de 15-20 grame avînd o formă de castană.

Prostata este străbătută de porțiunea inițială a uretrei, care se numește uretra prostatică; aceasta, la nivelul coliculusului seminal își schimbă direcția cu 30 de grade. Coliculusul seminal, sau „veru montanum”, reprezintă locul unde canalele ejaculatoare se varsă în uretră, după ce au străbătut glanda prostatică.

Prostata apare la embrionul de 12 săptămîni, dezvoltarea sa ulterioară fiind sub controlul testosteronului secretat de testiculele fetale.

Structura prostatei constă din celule glandulare care reprezintă 30-50% din structura organului, fiind dispuse predominant lateral și posterior, și structuri fibro-musculare care la rîndul lor reprezintă 50-70% din glandă avînd dispoziție predominant anterioară.

Rolul prostatei :

- 1) Secretă sucul prostatic necesar pentru vitalitatea spermatozoizilor
- 2) Participă în procesele de urinare
- 3) Secretă unii hormoni care acționează asupra întregului organism

Menționat în papyrusurile egiptene cu circa 1500 de ani î.Ch., mai apoi de Hipocrate cu 1000 de ani mai tîrziu, hiperplazia benignă a prostatei (cunoscută în cercurile largi drept - adenom de prostată) reprezintă cea mai frecventă afecțiune și în același timp coșmarul bărbaților