



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI
ȘI PROTECȚIEI SOCIALE



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



ORGANISMUL INTERMEDIAR
REGIONAL PENTRU POSDRU
REGIUNEA BUCUREȘTI ILFOV



COLEGIUL MEDICILOR
VETERINARI
DIN ROMANIA

Proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 -2013,
“Investește în oameni!”

Titlu Proiect: **PERFEȚIONAREA RESURSELOR UMANE DIN MEDICINA VETERINARĂ**

ID Proiect: **POSDRU/81/3.2./S/58833**

DENUMIREA PROGRAMEI P10: **NOI TEHNOLOGII INTRODUSE ÎN TERAPIA VETERINARĂ DE URGENȚĂ**

Managementul terapeutic in patologia obstetricala

Formator: Prof. Dr. ȘONEA ALEXANDRU
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ BUCUREȘTI

Managementul terapeutic in patologia obstetricala

- Fenomenele patologice ale sferei genitale ocupa un loc important in cadrul principalelor afectiuni ale animalelor de companie.
- Dintre aceste afectiuni cele de natura neoplazica – cancerul de vezica urinara si cancerul de prostata sunt printre cele mai agresive si printre cele mai greu de depistat.

Managementul terapeutic in patologia obstetricala

- In scopul unui diagnostic precoce si al unui tratament complex si corect am urmarit aceste doua afectiuni din trei perspective: aparatura moderna utilizata, metodele de tratament si modul in care protocoalele de terapie sunt optimizate.

Managementul terapeutic in patologia obstetricala

- Metode de tratament in patologia obstetricala**
- Aparatura moderna utilizata in patologia obstetricala**
- Optimizarea protocoalelor de terapie in patologia obstetricala la animale.**

DIAGNOSTICUL DIFERENTIAL SI TRATAMENTUL IN TUMORILE VEZICII URINARE

EPIDEMIOLOGIA

- CRESTEREA INCIDENTEI TUMORILOR VEZICII URINARE LA CIINI IN ULTIMII DOI ANI A SUGERAT IDEEA ACESTUI STUDIU IN CADRUL CLINICII FACULTATII DE MEDICINA VETERINARA.
- VIRSTA DE APARITIE: A SCAZUT DE LA 7-8 ANI, MEDIA FIIND ACUM INTRE 3-4 ANI.
- MASCULII DEZVOLTA PREDOMINANT ACEST TIP DE LOCALIZARE, RAPORTUL FIIND DE 3 / 1, FATA DE FEMELE.

ETIOLOGIA

SE INCRIMINEAZA:

- ACTIUNEA FACTORILOR FIZICI (CALCULI VEZICALI, UROLITIAZA) CU ACTIUNE MECANIC-IRITATIVA LOCALA
- RADIOACTIVITATEA NATURALA
- FACTORI CHIMICI CLORUL DIN APA DE BAUT, DIFERITE MEDICAMENTE (FENACETINA SI DERIVATII EI), PRECUM SI SUBSTITUENTII DE ZAHAR (INDULCITORII SINTETICI (CICLAMATUL, ZAHARINA)
- POLIPUL DE VEZICA URINARA CA LEZIUNE PRECANCEROASA

Optimizarea protocoalelor de terapie in patologia obstetricala la animale

- Optimizarea terapiei consta in evaluarea corecta a starii de sanatate si a stadializarii clinice a animalului, dar si de schema de tratament aleasa si efectuata corespunzator.
- Protocolul terapiei antineoplazice trebuie decis dupa stabilirea TNM-ului, dupa efectuarea analizelor de sange si dupa examinarea radiografiei, ecografiei si RMN-ului.
- In alegerea schemei de chimioterapie trebuie tinut cont de tipul de citostatic, de modul de actiune si de eliminare al acestuia pentru a preveni efectul cumulativ.

DIAGNOSTICUL

- **EXAMENUL CLINIC AL ANIMALULUI**
- **EXAMENUL ECOGRAFIC**
- **EXAMENUL CITOLOGIC URINAR**
- **EXAMENUL BIOCHIMIC, SUMARUL DE URINA**
- **UROGRAFIE**
- **CISTOSCOPIA CU FIBRE OPTICE**

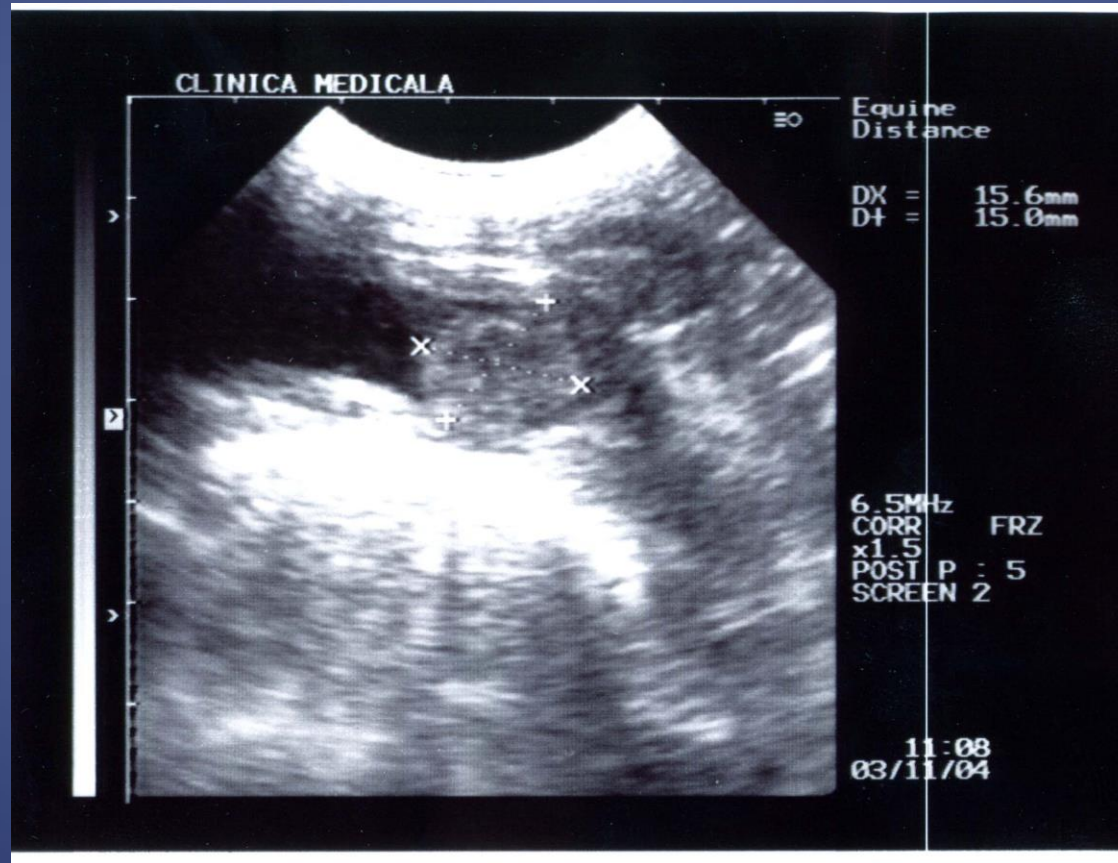
EVOLUTIA CLINICA

- **Tumori epiteliale maligne primare** dezvoltate direct la nivelul epiteliului tranzitional al vezicii urinare, fara leziuni precanceroase inprealabil;
- **Tumori epiteliale secundare** trecind prin cistita cronica proliferativa, papilom sau fibropapilom, carcinoma in situ si ulterior carcinoame cu diferite aspecte histopatologice. Clinic si citopatologic s-a evidentiat: hematuria, cristaluria si prezenta celulelor tranzitionale malignizate in urina au stabilit diagnosticul.
- **Tumorile mezenchimale vera** la nivelul vezicii urinare la ciine au avut o incidenta scazuta, un caz de fibrosarcom in trigonul vezical, o parte din cele initial vezical epiteliale transformindu-se in **mixte**.
- A fost inregistrat si un caz de **limfom malign cu visceralizare secundara in peretele vezicii urinare**, caracterizata prin infiltrare limfo – mastocitara, dind aspectul ecografic de cistita cronica

DIAGNOSTICUL

- EXAMENUL ECOGRAFIC AL VEZICII URINARE SE FACE USOR LA UN VOLUM SATISFACATOR DE URINA SI PERMITE IDENTIFICAREA FORMATIUNILOR TUMORALE; PREZENTA ACESTORA ESTE INSOTITA DE MODIFICARI LOCALIZATE LA NIVELUL PERETELUI VEZICAL SI DE PIERDERI ALE UNIFORMITATII SI CONTINUITATII STRATURILOR PARIETALE. EXTENSIA TUMORII (EXCEPTIND CELE CU ASPECT INFILTRATIV) ARE LOC PERIVEZICAL SAU INTRALUMENAL

FORMATIUNEA TUMORALA INAINTE DE TRATAMENT – Clinica Medicala FMVB



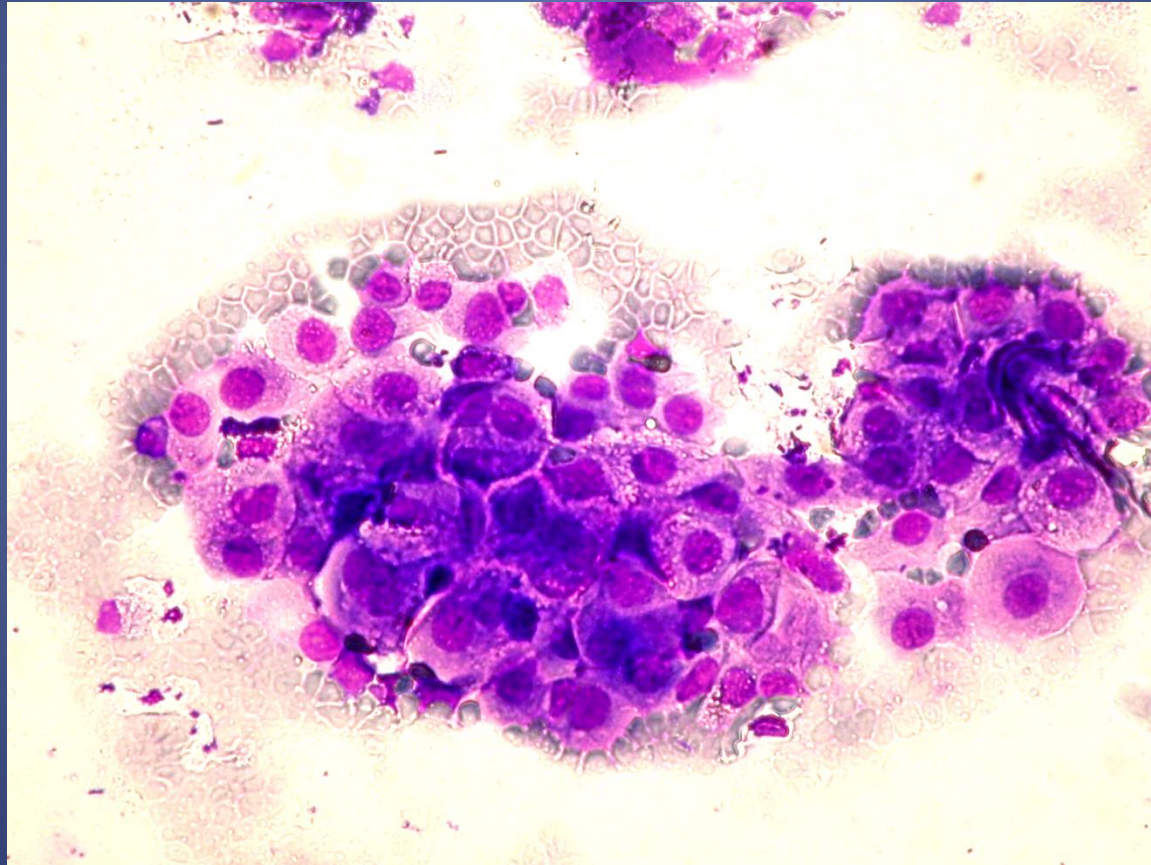
FORMATIUNEA TUMORALA POST TERAPEUTIC – Clinica Medicala FMVB



CITO-DIAGNOSTICUL

- CITOLOGIA EXFOLIATIVA RAMINE O METODA DE ELECTIE CARE SE POATE FOLOSI CA EXAMEN DE SUPRAVEGHERE IN ZONELE CU POLUARE CHIMICA INTENSA SI CA EXAMEN PENTRU DIAGNOSTIC IN CAZUL TUMORILOR PRIMARE, CA SI EXAMEN DE MONITORIZARE POSTTERAPEUTICA.
- CARCINOMUL "IN SITU" SE EVIDENTIAZA PRIN PREZENTA UNOR PLACARDE DE CELULE HIPERPLAZICE CU DISCARIOZE ACCENTUATE; CELULELE SUNT FUSIFORME SAU ALUNGITE; NUCLEII SUNT TAHICROMATICI CU APENDICI, PREZENTIND MACRONUCLEOSIS SI POLINUCLEOSIS, RAPORTUL NUCLEU / NUCLEOL FIIND NET IN FAVOAREA CELUI DIN URMA.
- CITOARHITECTONICA ESTE STRUCTURATA PE UN SCHELET CONJUNCTIVO-VASCULAR, ACOPERIT DE UN EPITELIU CILINDRO-CUBIC

Conglomerat epitelial tumoral, posibil cu origine uniclonala, adezivitatea intercelulara fiind un argument - Original



Metode de tratament in patologia obstetricala

TERAPIA

- **LOCAL - INTERVENTIE CHIRURGICALA LA CAZURILE CARE AU PERMIS EXTIRPAREA**
- **PE CALE GENERALA, SPECIFICA PENTRU INTREGUL ORGANISM, CU:**
 - **CITOSTATICE ALKILANTE: IFOSFAMIDA 200 mg/m²;**
 - **CARBOPLATIN 50 mg/m²;**
 - **IMUNOPROFILAXIE: CANTASTIM, POLIDIN, BCG;**
 - **HEMOSTATICE SI DIURETICE**
- **IN SITU S-A ADMINISTRAT 5-FU SI DOXORUBICINA, ALTERNIND CU BCG**

CONCLUZII:

- PRINCIPALELE CARACTERISTICI ALE CELULELOR TUMORALE MALIGNE EVIDENTIASTE IN CARCINOMUL TRANZITIONAL AL VEZICII URINARE SUNT PLEOMORFISMUL SI GRUPAREA IN PLACARDE
- CITODIVERSITATEA MALIGNA MARCANTA POATE AVEA SEMNIFICATIA UNUI GRAD INALT DE ANEUPLOIDIE
- TERAPIA MULTIMODALA A URMARIT INHIBAREA PROLIFERARII CELULELOR TUMORALE MALIGNE LA NIVELUL VEZICII URINARE CU AJUTORUL CITOSTATICELOR ADMINISTRATE PRIN INSTILATIE, DAR SI GENERAL PENTRU EVITAREA METASTAZARII.
- TERAPIA IN SITU S-A REALIZAT ALTERNATIV CU CITOSTATICE SI IMUNOSTIMULATOARE (BCG)
- PERIOADELE DE REMISIE COMPLETA AU FOST DIFERITE DE LA 3 LUNI LA 2 ANI

STRATEGII PROFILACTICO-TERAPEUTICE IN AFECTIUNILE MALIGNNE ALE PROSTATEI LA CAINE

- **Etiologia** - cresterea incidentei cancerului de prostata este determinata de expunerea la factori de risc interni (deregulari hormonale, slabirea sistemului imunologic, mutatii genetice) si externi (virusuri, expunere la radiatii, poluare, inhalari sau ingerari de substante toxice), precum si a schimbarii modului de viata al animalelor de companie.
- Screeningul diagnostic precoce și tratarea diferitelor afectiuni, incepand cu leziunile inflamatorii cronice (prostatite, chisti prostatici, etc), poate preveni malignizarea sau chiar bloca procesul de cancerizare sau permite depistarea tumorii in stadii incipiente cu micșorarea sanselor de metastazare si reducerea suferintelor pacientilor.

Epidemiologia

- Studiile la caini au relevat faptul ca tumorile prostatice apar in special la rasele mijlocii si mari, in varsta de 8-10 ani. Castrarea la varste fragede nu a avut vreun efect asupra dezvoltarii tumorale, aceasta nefiind dependenta de stimularea hormonală. Acest tip de cancer este diferit fundamental la caine fata de om, unde aceasta afectiune este total androgen dependenta, iar indepartarea stimulului hormonal (castrare si tratament) sau utilizarea de estrogeni creste speranta de supravietuire la 60-70%. Studiul a mai evidenciat un aspect: riscul de dezvoltare a cancerului prostatic la cainii castrati este de mai mare decat la cei necastrati .
- Cel mai raspandit tip de cancer al prostatei la caine este adenocarcinomul. Alte tipuri de cancer ce se mai pot intalni sunt: carcinom scvamo-celular; carcinom cu celule tranzitionale; leimiosarcom; carcinom nediferenciat.

Optimizarea protocoalelor de terapie in patologia obstetricala la animale.

- Optimizarea terapiei consta in evaluarea corecta a starii de sanatate si a stadializarii clinice a animalului, dar si de schema de tratament aleasa si efectuata corespunzator.
- Protocolul terapiei antineoplazice trebuie decis dupa stabilirea TNM-ului, dupa efectuarea analizelor de sange si dupa examinarea radiografiei, ecografiei si RMN-ului
- **Diagnosticul** se bazeaza pe examenele paraclinice: ecografia, citologia sumarului de urina, radiografia de contrast, punctia aspirativa ecogidata sau transperineala, ex.hematologic si biochimic sanguina si depistarea markerilor tumoralii specifici.

Diagnosticul diferential al afectiunilor glandei prostate

- **Diagnosticul clinic** a fost efectuat prin urmatoarele mijloace:
 - a. anamneza**, ce intereseaza: rasa / varsta, data aparitiei semnelor clinice, semne clinice observate de proprietar – deplasare greoaie, mictiune dificila, hematurie.
 - b. inspectia si palpatia prostatei**
 - Examenul se realizeaza prin tuseu rectal, cand se poate aprecia volumul acestei glande anexe a aparatului genital masculin. Alunecarea prostatei dincolo de pragul pubian semnifica o crestere apreciabila in volum a acesteia. Se apreciaza conturul, prezenta zonelor de indurare ce pot semnifica dezvoltarea unui proces tumoral. Localizarea prostatei constituie un indiciu si in ceea ce priveste modul de realizare a biopsiei in functie de situarea prostatei in cavitatea abdominala sau cea pelvina.

Examinarea ecografica

- Desi ecografia nu poate oferi date despre functia prostatei, ea completeaza uretrocistografia de contrast, oferind informatii pretioase despre morfologia prostatei, care au fost utile in determinarea marimii, formei si a arhitecturii interne a glandei prostate. In plus, ecografia are avantajul de a nu utiliza radiatiile ionizate, substantele de contrast, iar daca animalul nu este cooperant si daca nu este necesara biopsia, nu se impune nici sedarea animalului. Ultrasonografia permite cea mai precoce identificare a modificarii structurii parenchimului, diferentierea dintre neoformatiunile solide si cavitatile pline cu lichid.

Examinarea ecografica

- Abcesul prostatei are o structura hiperecogena, cu cavitati hiperecogene in parenchim, margine neregulata si forma asimetrica. Gradul de asimetrie depinde de marimea abcesului. Marginea interna a cavitatii este adesea neregulata si lumenul poate fi septat. Hematoamele si chistii hematici apar la fel ca abcesele. Chistii paraprostatici de dimensiuni mari, sunt asemanatori cu vezica urinara, dar pot contine mai mult tesut solid si pot avea o compartimentare neregulata.
- Prostata tumorală este neregulată, asimetrică. Leziunile cavitare sunt reprezentate prin infecții, necroze, hemoragii, edeme. Această imagine se întâlnește și în prostatite cronice și în hiperplaziile prostatei de aceea necesită diagnostic biopsic diferențial.

Examenul radiologic

-
- Desi nu contribuie decisiv si direct la stabilirea diagnosticului de cancer prostatic, radiografia directa aduce date utile pentru diagnosticul diferential si depistarea metastazelor. Acesta usureaza diagnosticul diferential al nodulilor prostatici duri, palpati prin tuseu rectal, ca si la evidentierea metastazelor osoase intr-un anumit stadiu al dezvoltarii lor. Coroborand astfel o radiografie renovezicala si una toracica si stiind ca metastazele osoase intereseaza oasele bazinului, vertebrele, oasele femurale si coastele, radiografiem astfel aproape tot teritoriul osos potential expus invadarii plecate din neoplasmul prostatic.



Examene complementare

Urografia intravenoasa

- Se mizeaza pe efectele hipertrofiei prostatice asupra functiei si anatomiei vezicii urinare si cailor excretorii anterioare. Acestea se traduc prin distensie vezicala si ureterohidronefroza bilaterala, consecinta a dislocarii si compresiunii ureterelor terminale de catre glanda marita in volum. Aceasta metoda are limitele ei, datorita imaginilor anormale ce pot apare, fazele de inceput ale neoplasmului neputand fi diferite. Poate pune in evidenta numai fazele foarte avansate de evolutie, teoretic tardive din punct de vedere terapeutic.

Examenul citologic s-a realizat prin:

Punctia aspirativa prin ac fin ecoghidata

- Investigatia citologica este metoda care se preteaza leziunilor inflamatorii si tumorilor cu origine epiteliala, precum si tumorilor cu stroma mai putin abundenta. Punctia aspirativa s-a realizat pe animalul contentionat, anestezia fiind necesara doar pentru animalele necooperante. Instrumentarul necesar a fost reprezentat de ace fine (hipodermice, de 0.4-0.7mm) si de seringi de 10 ml. Frotiurile obtinute prin diferitele metode au fost colorate May Grunwald Giemsa.

Examene complementare

Examenul secrețiilor prostatice

- Secrețiile prostatice s-au obținut prin masajul prostatei. Acestea vor fi ulterior analizat microscopic si bacteriologic, prin comparare cu eșantionul de referința.
- Aceasta tehnica este greu de realizat in practica: masajul prostatei in cazul hipertrofiei acesteia si atunci când basculează in abdomen; lichidul de spălare care conține si secreție prostatica cu tendința de a se scurge in vezica si nu in sonda de aspirare, astfel incat secrețiile sunt obținute in cantitati reduse, spre deosebire de recoltarea spermei, necesitând de asemenea prezenta a doua persoane. Eșantioanele obținute a fost analizate macroscopic si microscopic.
- S-a considerat ca secrețiile prostatice normale apar clare si limpezi, cu un pH de 6.5- 8. Prezenta sangelui sau a puroiului este usor de detectat. Fluidul prostatic este de obicei purulent, hemoragic si septic in abces prostatic. S-au etalat frotiuri din supernatantul rezultat din centrifugarea lichidul recoltat, care au fost colorate MGG.

Examene complementare

- **Examenul histologic al raclatelor** (raclarea suprafeței de secțiune). Examenul histologic s-a realizat prin rălarea suprafeței probelor de țesut prostatic obținute prin biopsie, etalate ca frotiuri colorate May–Grunwald–Giemsa. Fragmentele rămase au fost apoi fixate în soluție de formaldehidă 10% și incluse în parafină. Secțiunile obținute au fost colorate prin metoda tricromică Masson (hematoxilina eozină –albastru de metil). Preparatele histopatologice au fost examinate cu ajutorul microscopului optic, fotografiate, o parte din iconografia obținută ilustrând prezenta lucrare.

Examene complementare

- **Examenul histopatologic al probei biopsice**
- Biopsia reprezinta o tehnica chirurgicala invaziva indispensabila daca celelalte mijloace de diagnostic nu au fost suficiente, pentru evaluarea stadiului evolutiv al unui animal afectat de cancer. Rezultatul biopsiei trebuie interpretat cu precautie si in asociere cu rezultatele altor procedee de diagnostic, cum sunt: analizele de sange, radiografiile si alte tehnici de imagistica medicala.
- In interpretarea aspectelor microscopice se au in vedere urmatoarele criterii generale: devierea de la structura histologica normala; alterarea raporturilor intercelulare cu membrana bazala a structurilor epiteliale; pierderea polaritatii; prezenta tulburarilor de maturare celulara; modificarea raportului stroma – parenchim prin invadarea cu celule tumorale; aparitia de noi teritorii vasculare (angiogeneza), aprecierea reactiei imune peritumorale cu determinarea celularitatii (limfocite, macrofage, plasmocite); etc.

Markerii tumorali prostatici

- **P.S.A. (Prostatic Specific Antigen) / Arginin esteraza** este o glicoproteina, biochimic fiind o serinproteaza, formata exclusiv in glanda prostata, cresterea nivelului ei sugerand prezenta cancerului prostatic. Majoritatea P.S.A. circulant este legat de proteinele serice. Un mic procent este liber, fiind denumit P.S.A. nelegat (liber). In cancerul de prostata, raportul P.S.A. liber/ P.S.A. total descreste; cu cat acesta este mai mic, cu atat riscul aparitiei carcinomului de prostata este mai mare
- **Arginin esteraza** este o enzima a carei structura este similara in proportie de 60% cu P.S.A. In testele de laborator a fost mai fidela in diagnosticarea cancerului prostatic la caine fata de cel uman.

Markerii tumorali prostatici

- **C.E. (antigenul Carcinoembrionar)** este tot o glicoproteina produsa de celule de origine ectodermica. Valorile acesteia cresc in tumorile maligne cu origine epiteliala, ce pot fi astfel depistate precoce (marker al malignizarii si metastazarii inainte de depistarea fenomenelor clinice).
- **Fosfataza acida** este o enzima, prostata este in mod normal foarte bogata in fosfataze acide, dar ea participa puțin la stabilirea nivelului seric al acestor enzime.
- Fosfataza acida este controlata de androgeni, administrarea de estrogeni diminuând producția de către parenchimul prostatic.
- **K7 (Keratina 7)** este o proteina citoplasmatica filamentoasa, formata in celulele epiteliale. La caine, s-a propus ca metoda de identificare a invaziei prostatei cu celule carcinoatoase uroteliale.

Metode de tratament in patologia obstetricala

Terapia este multimodala, asociindu-se polichimioterapia citostatica cu cea inhibitiva sau substitutiva hormonală, precum și cu imunoterapia nespecifică.

S-au observat importante similitudini evolutive între evoluția clinică polistadială și aspectele de diagnostic și tratament de la câine cu cele de la bărbați, animalul de companie putând reprezenta un model experimental valoros pentru noi mijloace de profilaxie și terapie a acestei neoplazii maligne la om.

Terapia profilactica a afectiunilor prostatice inflamatorii cronice, chisti, abcese, (Hipertrofia Prostatica Benigna) si a tumorilor benigne

Terapia chirurgicala

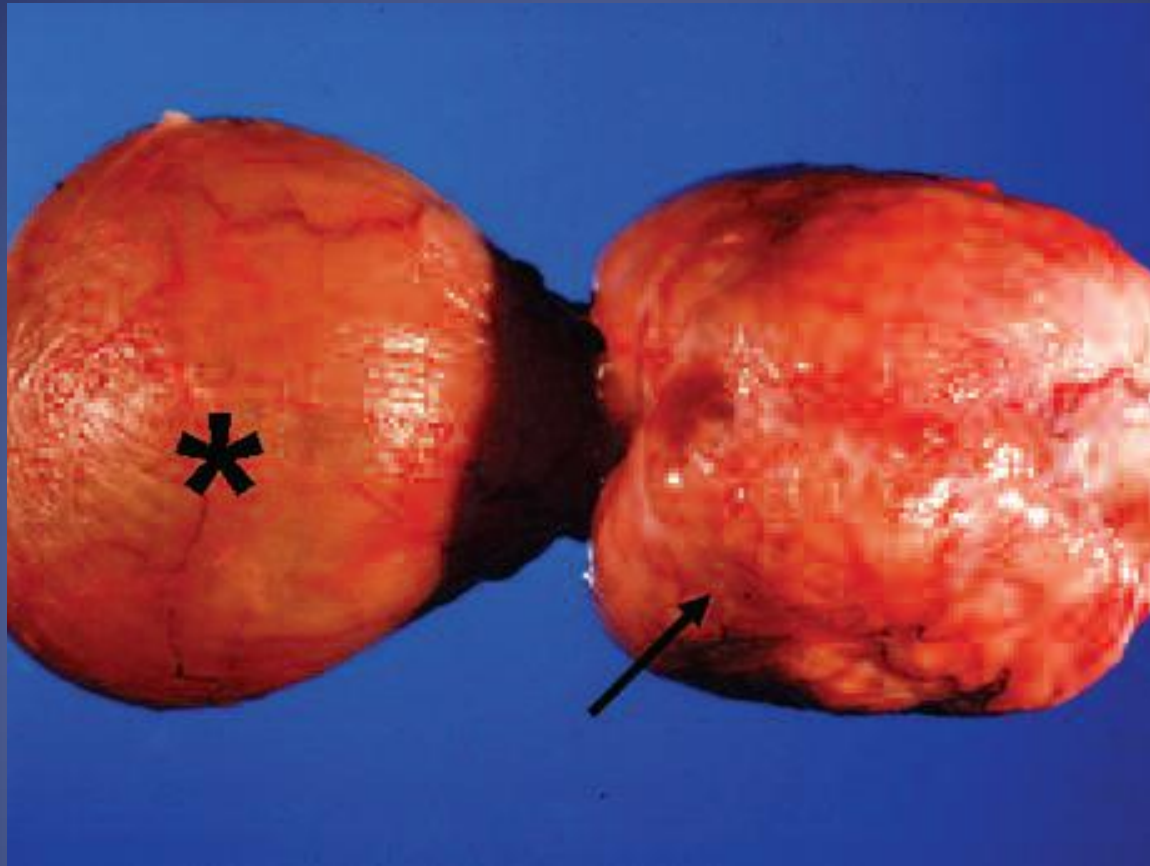
a.Orhidectomia

In majoritatea cazurilor, este singura interventie chirurgicala necesara, foarte utila in HBP datorita interdependentei hormonale testicul - prostata. Are drept rezultat o ameliorare lenta (4 saptamani), dar sigura, a simptomatologiei. Prognosticul in aceasta situatie este favorabil. Este recomandata in cancer testicular al celulelor Sertolli ca interventie de necesitate, in acest fel putandu-se evita dezvoltarea hipertrofica a prostatei, malignizarea catre intreaga structura testiculara si indirect, aparitia herniei perineale.

Terapia profilactica a afectiunilor prostatice inflamatorii cronice, chisti, abcese, h.p.b. (Hipertrofia Prostatica Benigna) si a tumorilor benigne

b. Adenomectomia si prostatectomia

Se practica in cazul unor adenoame exagerate ca volum, ce agreseaza organele vecine determinand largirea exprimarii simptomatologice. Adenomectomia, precum si prostatectomia, nu feresc in totalitate organismul de metastazare, fie locala in prostata, fie la distanta. Tehnica se foloseste uneori in medicina umana, cu rezultate discutabile, neavand o corespondenta practica in medicina veterinara.



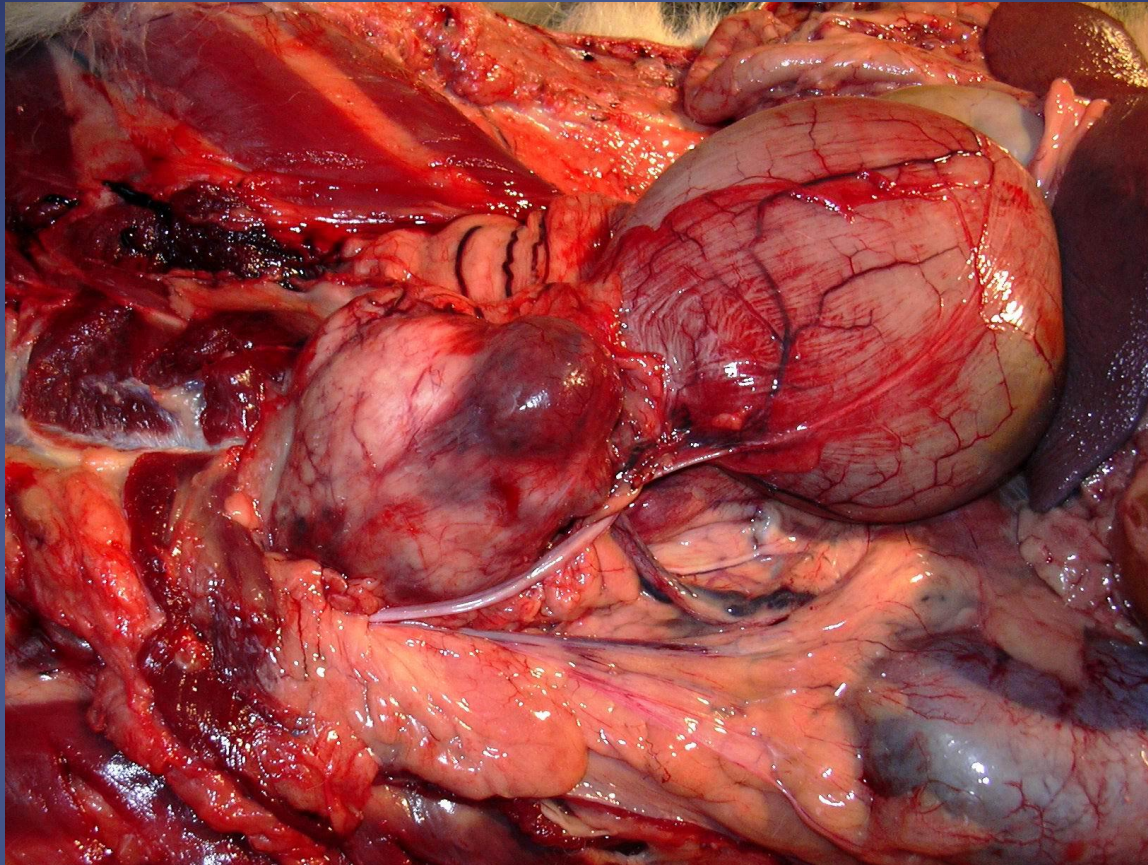
**Hiperplazie benigna de prostata: vezica urinara (*),
prostata marita bilateral, simetric (sageata)**

dupa Nicola M A Parry -Tufts University School of Veterinary
Medicine, Massachusetts

Terapia profilactica a afectiunilor prostatice inflamatorii cronice, chisti, abcese, h.p.b. (Hipertrofia Prostatica Benigna) si a tumorilor benigne

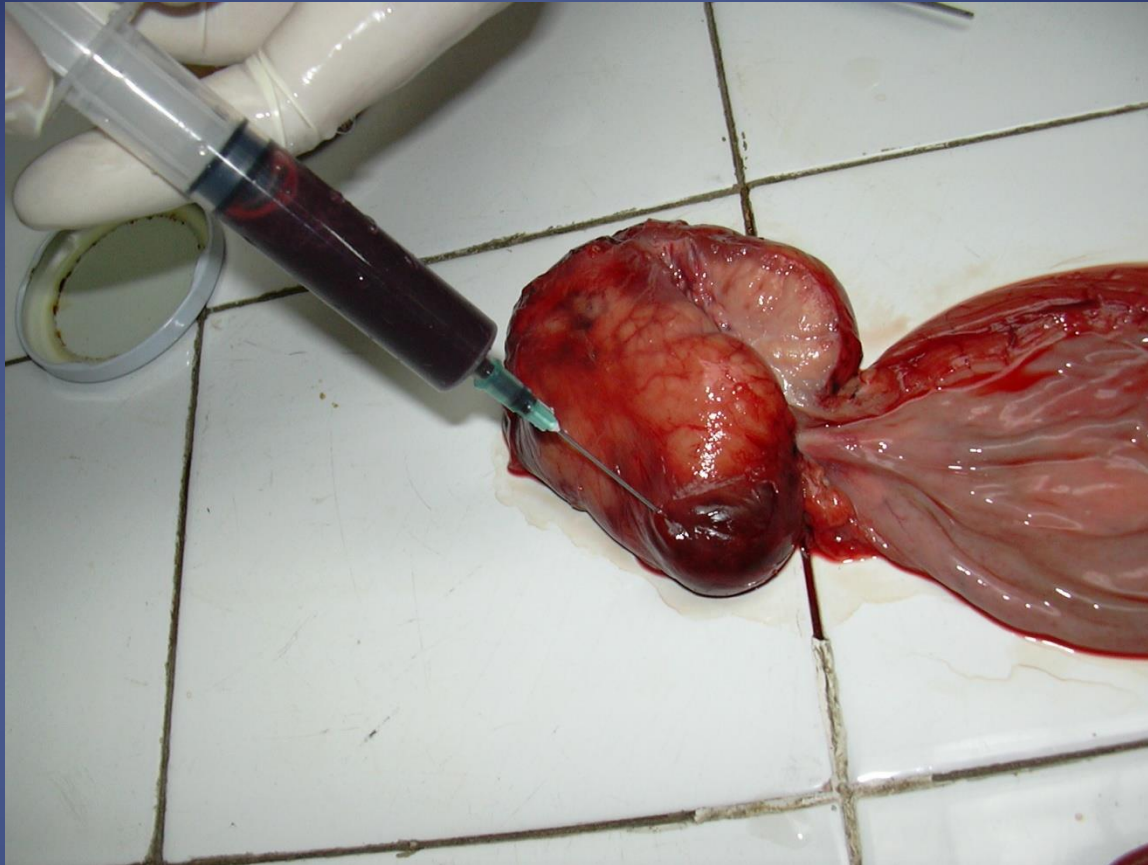
c. Orhidectomia si omentalizarea (drenarea epiploonara a chistului prostatic) si ablatia limfocentrilor zonali

- Este o operatiune complexa ce se impune numai in situatia unor investigatii diagnostice ce arata existenta unuia/unor chisti mari, invazivi spre organele adiacente. Este posibila numai daca starea generala a animalului permite o interventie de asemenea anvergura. Daca in cazul deschiderii animalului se constata si prinderea limfocentrilor zonali, se recomanda ablatia lor. In toate aceste situatii, terapia chirurgicala trebuie sustinuta de un tratament sistemic prin polichimioterapie, care sa ia in considerare eventualele complicatii post-operatorii, sustinerea starii generale a animalului si minimalizarea discomfortului post-operator.



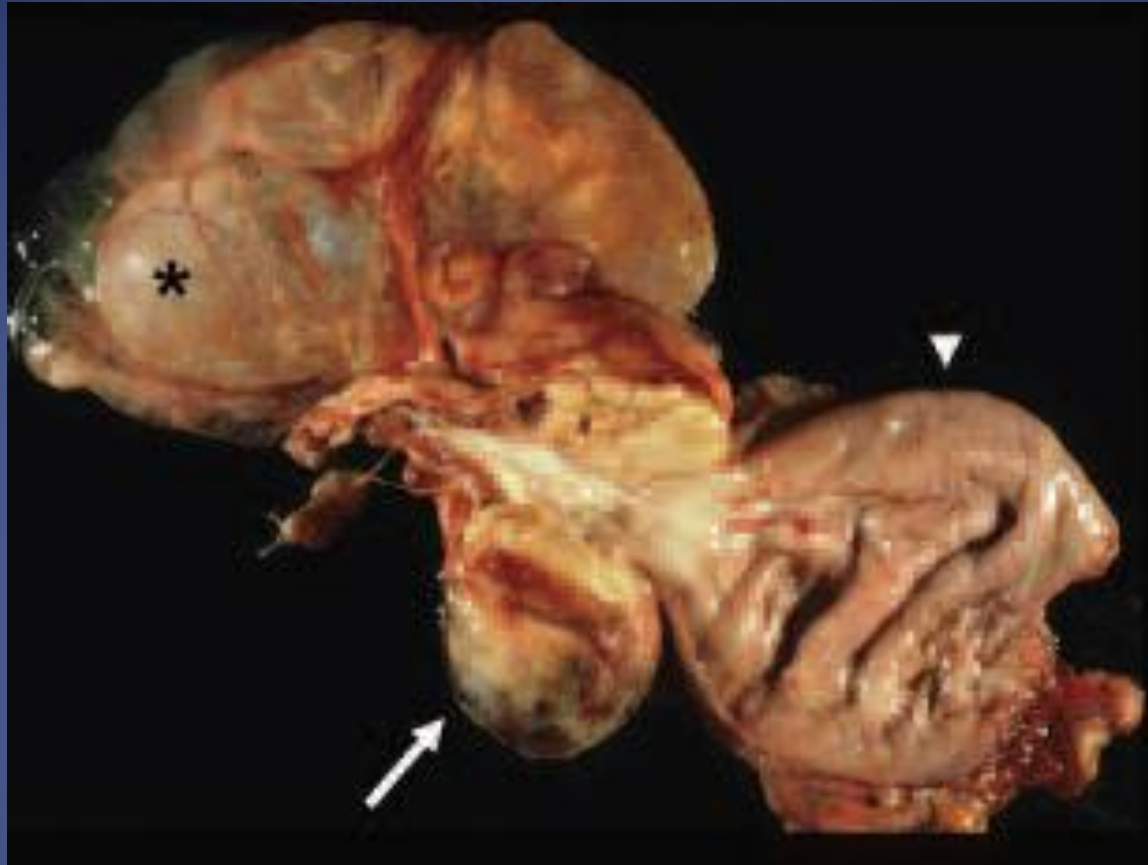
Hiperplazie benigna de prostata și chist prostatic

Original



Chist prostatic, continut sangvinolent

Original



Chist paraprostatic (*), marirea prostatei

dupa Nicola M A Parry, Tufts University School of Veterinary
Medicine, Massachusetts



Adenocarcinom de prostate. Suprafata neregulata.

Nicola M A Parry, Tufts University School of Veterinary Medicine, Massachusetts

Terapie hormonală

- **a. Aditivă** – utilizează antiandrogeni : Flutamid , care blochează receptorii periferici pentru androgenii proveniți atât din testicule, cât și din suprarenale
- **b. Inhibitivă** – se bazează pe inhibitori ai sintezei hormonale și enzimatiche: Proscar – inhibă enzima 5 α reductază, ce catalizează transformarea testosteronului în 5 dihidrotestosteron; Aminoglutemida – inhibă sinteza hormonilor steroidieni la nivelul corticosuprarenalei.
- **c. Competitivă (substitutivă)** – se bazează pe analogi hormonalți: Zoladex – un analog sintetic de LH, ce determină blocarea receptorilor LH anterohipofizari, determinând scăderea concentrației de testosteron.

Terapia de reversie a malignizarii – utilizarea antioxidantilor

- **Vitamina A** – stimuleaza formarea anticorpilor, are rol antitumoral, mentinand integritatea epitelilor.
- **Vitamina E** – impreuna cu vitamina C impiedica formarea nitrosaminelor (factori cancerigeni), derivate din metabolismul aminoacizilor.
- **Vitamina C** – intervine in formarea anticorpilor, interferonului, impiedicand aparitia nitrosaminelor rezultate din catabolismul proteic.
- **Seleniul** – actioneaza asupra glutathionului ce protejeaza celulele de actiunea oxidanta a radicalilor liberi.

Terapia de imunostimulare

- **a. Extracte bacteriene:** Bacilul Calmete-Guerin (B.C.G); Cantastim; Elemente microbiene prelucrate (avand la baza genul *Corynebacterium*)
- **b. Chimice** - Levamisolul – reface potentialul activ imun al macrofagelor si limfocitelor T; Teobendazolul - stimuleaza efectul litic si activitatea citotoxica a celulelor sistemului imunitar, stimuland si anticorpogeneza antitumorală
- **c. Autovaccinuri antitumorale = Teracine** – induc producerea de limfocite T de memorie, prelungindu-se efectul antitumoral

Terapia de imunostimulare

- **d. Modificatori ai raspunsului biologic:** Interferonul - o glicoproteina ce intervine in diviziunea celulara determinand reducerea ratei de proliferare celulara, determinand o crestere a numarului de celule anticorpoformatoare (limfocite B), stimuland si celulele citotoxice, killer si non-killer; Interleukina 2 – mediator molecular al sistemului imun – actioneaza asupra limfocitelor T, marind activitatea citotoxica, stimuland coloniile granulocitar-monocitare, crescand numarul de neutrofile periferice si interferon α .
Factori de stimulare granulocitar-monocitare: Filgrastim – regleaza producerea si functionarea neutrofilelor; Sargramostim – reface numarul si functia neutrofilelor, eozinofilelor si monocitelor

Terapia curativa a afectiunilor neoplazice a glandei prostate (chimio-hormono-imunoterapie)

1. Terapia citostatica neoadjuvanta

Are ca scop reducerea tumorii inaintea interventiei chirurgicale. Inhiba cresterea celulelor neoplazice din periferia tumorii, ce sunt cele mai agresive, scazand riscul desprinderii acestora. Ca urmare, raspunsul terapeutic initial, poate fi marker de prognostic. Este o forma recomandabila in stadii mai putin grave, reconvertirea permitand actul chirurgical (ablatie totala), sau doar remisiunea partiala, situatie in care se realizeaza citoreductia (chirurgia paleativa sau de confort). Aplicarea chimioterapiei neoadjuvante se coreleaza strict cu cresterea intervalului liber fara simptome de boala, cu supravietuirea, precum si cu scaderea procentului recidivelor locale.

2. Terapia chirurgicala

Sunt utilizate metodele descrise in cadrul terapiei profilactice.

Terapia curativa a afectiunilor neoplazice a glandei prostate (chimio-hormono-imunoterapie)

3. Terapia citostatica adjuvanta

In practica oncologica veterinara, se utilizeaza dupa indepartarea completa prin exereza chirurgicala a tumorii primare, avand rolul de a distruge boala minima reziduala remanenta in tesuturi la distanta (metastaze si micrometastaze). Fiind un tratament sistemic, poate distruge celulele tumorale diseminate, fiind in masura sa modifice favorabil evolutia bolii. Are eficacitate crescuta sub forma de polichimioterapie, in mai multe cicluri de tratament, utilizandu-se secvential cu doze mici si repetate timp indelungat. Trebuie aplicata precoce, imediat dupa tratamentul loco-regional, schema de tratament cuprinzand 3 cicluri, pe o durata de aproximativ 120 de zile.

Toxicitatea chimioterapiei adjuvante este mult mai redusa decat cea folosita in terapia bolilor avansate.

CONCLUZII

- 1.** Cancerul de prostata este o afectiune maligna, cu incidenta crescuta la cainii de peste 10 ani, favorizat de hiperfunctia sexuala asociata cu o alimentatie hiperproteica.
- 2.** Leziunile inflamatorii cronice reprezinta stari precanceroase care nediate si tratate precoce, pot degenera in leziuni maligne.
- 3.** Investigarea prin markeri specifici a permis identificarea celulelor neoplazice, diagnosticul precoce al cancerului de prostata, inaintea evidentierii simptomelor clinice.
- 4.** Etapele malignizarii prostatei la caine sunt similare cu cele de la barbat, respectiv prostatita acuta, cronica, microchistica, adenomatoasa si ulterior carcinomatoasa „in situ”, microcarcinomatoasa, macrocarcinomatoasa, metastazanta.
- 5.** Terapia efectuata de noi a fost stabilita diferentiat pe fiecare stadiu clinic, respectiv de leziuni precoce, tumori benigne, sau tumori maligne.

CONCLUZII

6. Cainii cu tumori prostatice maligne au fost abordati terapeutic diferentiat in functie de gravitatea stadiului clinic.
7. In stadiile tumorilor incipiente(T_0 , T_1 , T_2) fara metastaze clinice evidente s-a administrat:terapia citostatica de linia I-a, fara antraciline; terapia hormonală inhibitorie; orhidectomia; terapia citostatica adjuvanta postoperatorie; terapia hormonală substitutiva; imunoterapia nespecifica.
8. Stadiile TNM avansate, cu metastaze clinice diagnosticabile, au fost tratate cu citostatice din grupa antraciclinelor si derivati de platina, atat preoperator, cat si postoperator.
9. Datorita ritmului de evolutie, carcinomul de prostata este o afectiune maligna grava, care necesita un diagnostic precoce si instituirea unei terapii complexe.

Aparatura moderna utilizata in patologia obstetricala

- RMN/IRM (imagistica radio-magnetica) - Rezonanta magnetica nucleara (RMN) este o tehnica neinvaziva de vizualizare a organelor interne, bazata pe radio-magnetism. Aparatura de acest gen este inofensiva si foarte sensibila in distingerea diferitelor defecte structurale sau maladii.
- Metoda se bazeaza pe capacitatea protonilor de hidrogen care poseda spin de a se aranja sub actiunea unui câmp magnetic puternic într-o anumita directie, directie care coincide cu liniile câmpului magnetic utilizat. Odata ce toti protonii au atins aceasta conformatie, este aplicat un semnal electromagnetic cu o frecventa egala cu cea a protonilor de hidrogen care cauzeaza depolarizarea protonilor de hidrogen si revenirea la pozitia initiala. Aceasta schimbare dintre cele doua pozitii se însoteste de eliberarea de fotoni care sunt înregistrati de detectorii aparatului si utilizati pentru a crea imaginile secventelor. Diferenta dintre imaginea diferitor tesuturi se bazeaza pe continutul si calitatea diferita a protonilor de hidrogen din acele tesuturi.



ESAOTE – OPERA (E-scan XQ)

Original

Secvente RMN de baza

Secventa RMN T1

Secventa T1 este o secventa standart, capabila de face diferenta dintre tesutul adipos si apa, în care apa este hipointensa (mai întunecata) iar tesutul adipos este hiperintens (mai deschis). Avantajul acestei secvente este timpul scurt de achizitionare a imaginilor. În plus, în secventa T1 frecvent se recurge la administrarea substantei de contrast (gadolinu) pentru a creste capacitatea de contrastare dintre diferite tesuturi. În acest caz, imaginile se achizitioneaza înainte si dupa administrarea contrastului. La realizarea rezonantei magnetice cerebrale, secventa T1 permite diferentierea excelenta dintre substanta alba si cea cenusie.

Secventa RMN T2

Secventa T2 este o alta secventa de baza, si ca si în T1 permite diferentierea dintre tesutul adipos si apa, doar ca în acest caz rezultatele vor fi inversate: tesutul adipos va fi hipointens iar apa hiperintensa.

Alegerea protocolului

În alegerea protocolului RMN trebuie să ținem cont de SNR – sound/noise ratio adică rata sunet/zgomot. Zgomotul este cel care creează artefactele care exact ca și în tehnica ecografică pot îngreuna diagnosticul sau pot da un diagnostic eronat. Principiul de bază este o secvență mai lungă (mai multe felii/ mai mult timp de scanare) duce la o imagine mai clară. Chiar și așa trebuie folosite secvențele FLAIR pentru atenuarea semnalului dat de apă și STIR pentru atenuarea semnalului dat de grăsime.

Pe scurt, pentru o imagine cât mai clară:

- pentru grăsime: T1 scurt, T2 scurt
- pentru apă: T1 lung, T2 lung
- T1: grăsimea apare albă, apă apare întunecată
- T2: grăsimea apare întunecată, apă apare albă
- densitate protonică: zone sărace în protoni apar negre, cele bogate albe.

Alegerea protocolului

Raportul semnal zgomot

- Amplitudinea semnalului receptionat/amplitudinea medie a zgomotului. Semnalul provine de la vectorul magnetizare neta aflat in plan transversal. Zgomotul - generat de pacientul din magnet [constitutia] si de zgomotul electric de fondal aparatului. Zgomotul este constant pentru fiecare pacient, depinde de marimea pacientului, aria examinata. Zgomotul generat de aparatura este aleator in timp si poate fi modificat. Deci doar amplificand semnalul putem imbunatati raportul semnal/zgomot.

Pentru a pondera o imagine, doar unul din procesele de relaxare trebuie sa domine, restul trebuie suprimate pe cit posibil.

Ponderare T1 – crestem T1 (TR SCURT) + scadem T2 (TE SCURT)

Ponderare T2- crestem T2 (TE LUNG) + scadem T1 (TR LUNG)

Ponderare PD – scadem T2 (TE SCURT) + scadem T1 (TR LUNG)

Alegerea protocolului

Tabel – Fizica RMN scribd

T1	T2	PD/T2
TE scurt < 20ms	TE lung 100ms	TE 20ms /TE 100ms
TR scurt 300-600 ms	TR lung > 4000ms	TR >2500ms
Timp scanare 30s – 1min	Timp scanare 2 min	Timp scanare 3-4 min

Alegerea protocolului

- **Avantaje**

- Timp de scanare drastic redus
- Matrice cu rezoluție înaltă simultană
- Calitatea imaginii îmbunătățită Informative T2 crescute

- **Dezavantaje**

- Unele artefacte de flux/miscare crescute
- Incompatibil cu unele zone din organism
- Grasimea este strălucitoare în T2
- Neclaritatea imaginii poate rezulta deoarece datele sunt colectate la TE diferite
- Scade efectul de susceptibilitate magnetic deoarece multiplele pulsuri de 180° asigură o refazăre excelentă – **asadar A NU fi folosită DACA SUSPECTAM HEMORAGI**

Tehnici RMN speciale

RMN de difuzie

RMN de difuziune masoara gradul de difuziune a apei în tesuturi. Într-un mediu omogen, lipsit de careva bariere, apa va difuza egal în toate directiile conform legilor Browniene. În tesuturi însa aceasta difuzie este împiedicata în unele directii de catre barierele biologice (membrana celulara de ex.). Daca cunoastem ca într-un anumit voxel (voxel = analogul tridimensional al pixelului) apa difuzeaza într-o anumita directie, putem face concluzia ca membranele celulare sunt directionate în aceeasi directie (de ex. membranele axonale). Acesta permite cartografierea neinvaziva a cailor de conducere nervoasa.

RMN cu atenuare a fluidelor (FLAIR)

Secventa FLAIR este utilizata pentru a suprima semnalul provenit de la lichidele biologice, de exemplu de la lichidul cefalorahidian. Aceasta tehnica poate fi necesara pentru vizualizarea focarelor patologice periventriculare, cum ar fi focare de [demielinizare](#) din scleroza multipla.

Bibliografie

- Alice Villalobos, DVM. – Understanding, treating pain associated with cancer, DVM Best Practices, August 2002.
- Alternatives for controlling animal pain - Journal of the American Veterinary Medical Association. December 15, 2001.
- David Bogнар , Walter Cronkite, Cancer : Increasing Your Odds for Survival, SUA, August 1999
- Dr. Crînganu Dan - Patologia Animalelor de Companie – Oncologie Generală
- Dr. Cringanu Raluca – Studiu privind optimizarea terapiei citostatice la animalele de companie.
- Dr. Mark Sircus, Cum caștigi războiul cu cancerul, SUA, Ianuarie 2008
- Dr. Andrei Tănase, Dr. Teo G.I. Cristescu. - Anesteziologie veterinară. Editura Sitech. Craiova, 2001.

Bibliografie

- Dr. Charles Short - Management of Animal Pain Course Syllabus, Center for the Management of Animal Pain, January 2004.
- Dr. Marinela Olăroiu - Îngrijiri paliative la domiciliu, Editura Viața Medicală Românească, București 2004.
- Farmacoterapie, Farmacotoxicologie, Farmacovigilență în Medicina Veterinară, Editura Fundației "România de Măine", București, 1999;
- Gerald B. Dermer, Celula nemuritoare, SUA, Ianuarie 1998
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edition, McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, 2001;
- James Ewing, Neoplastic Diseases: A Text-Book on Tumors, Jurnalul Asociației Americane Medicale, Martie 1999
- Jeff C. H. Ko, DVM, MS, DACVA - <!-- #BeginEditable "Lecture%20Title" --> Perioperative Pain & Distress, <!-- #EndEditable --> <!-- #BeginEditable "Author" -->. <!-- #EndEditable -->

Bibliografie

- John C. Schofield BVSc, Dip ACLAM, MRCVS and Virginia M. Williams BVSc, MACVSc, Dip Prof Ethics. 2006- Analgesic Best Practice for the Use of Animals in Research and Teaching; An Interpretative International Literature Review. Animal Welfare Group. MAF Biosecurity Authority. Ministry of Agriculture and Forestry. Wellington, New Zealand.
- Lippincott Williams & Wilkins, Cartea medicației Antineoplazice, 2010
- Ludders J.W., Paul-Murphy J., Robertson S., Gaynor J., Hellyer P.W., Wong P. and Barakatt C. - A Core Curriculum for Professional Education for Management of Animal Pain (Last Updated: 3-Dec-2002) In: Proceedings of the Mayday Conference: A Cross-Species Approach to Pain and Analgesia - 2002, (Eds.)International Veterinary Information Service, Ithaca NY.
- Managementul Cancerului la Animalele de Companie, Dr. Carolyn J. Henry , Dr Mary Lynn Higginbotham, 2009
- Manuel vétérinaire Merck, Editions d'Après, Paris, 1996;

Bibliografie

- Oncologia Clinică a Animalelor de Companie, Dr. Stephen J. Withrow, Dr. David M. Vail, Canada, 2006
- Prof. Dr. Maria Crivineanu – Farmacologie veterinară, Editura Fundis, București 2005.
- Robert E. Willner M.D., Ph.D., The Cancer Solution, Canada, Martie 2006
- Roland T. Skeel and Samir Khleif, Manualul de Chimioterapie în Cancer (Lippincott Williams and Wilkins Handbook Series) , May 2011
- Susan C. Kahler. Evolution of pain management in children holds parallels for animals December 15, 2001. Journal of the American Veterinary Medical Association.
- Terapeutică Veterinară, Dr Mario Darius Codreanu, Dr Maria Crivineanu, București 2012
- Tratat de Medicină Veterinară, vol. I, Editura Tehnică, București 2001;
- **[US National Library of Medicine National Institutes of Health](#), August 1986**
- **Actualitati in neurologie – ainmd.org**
- **Fizica RMN – scribd.com**