

Arta

Nr. 1 (70) 2019
(ediție specială)

*Revistă medicală
științifico-practică*

Medica

**Al VII-lea CONGRES
de Urologie, Dializă și Transplant Renal
din Republica Moldova
CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ
(19-21 iunie 2019)**

Fondator:

P.P. „Arta Medica”, înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 02.12.2002, nr. 123

Adresa redacției:

MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29, Spitalul Clinic Republican, et. 12

Versiunea electronică:

<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Director publicație:

Oleg Conțu

Redactor responsabil:

Alexandru Ferdohle

Colectivul redacției:

Serghei Guțu, redactor versiune on-line
Angelica Guțu-Conțu, redactor versiune tipar

Relații la telefon:

Director publicație: 022 729 118
Redactor responsabil: 079 401 361

Tirajul ediției 500 ex.
Revista apare trimestrial

Responsabili de ediție:

Profesor Dr. Adrian Tănase
Conferențiar Dr. Ion Dumbrăveanu

Societatea Urologilor din Republica Moldova

**Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală
USMF „N.Testemițanu”**

IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”

Str. N.Testemițanu, 29,
MD 2025, Chișinău, R.Moldova
Tel/fax: 00 373 22/ 40 35 22; tel 20 55 25; 40 35 21

E-mail: atanase2005@yahoo.com;
adrian.tanase@usmf.md; ion.dumbraveanu@usmf.md;



SUMAR

NEFROLOGIE, DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL

40 de ani de experiență în tratamentul insuficienței renale acute <i>40 years of experience in the treatment of acute kidney injury</i> Tănase Adrian, Cuiban Elena, Gaibu Sergiu, Iacob Sergiu.....	5
Terapia renală de substituție a bolii cronice de rinichi în Republica Moldova <i>Renal replacement therapy for chronic kidney disease in the Republic of Moldova</i> Tănase Adrian, Cepoida Petru, Gaibu Sergiu, Cuiban Elena, Iacob Sergiu.....	11
Sistemul de alocare a grefelor renale pentru transplant în Republica Moldova – analiză comparativă <i>Kidney allograft allocation system in the Republic of Moldova – comparative analysis</i> Elena Cuiban, Adrian Tănase, Igor Codreanu, Sergiu Gaibu, Sergiu Iacob, Dorian Visterniceanu.....	13
Progresarea leziunii renale acute spre boală renală cronică (caz clinic) <i>Progression of acute renal disease to chronic renal disease (case report)</i> Ciuntu Angela, Gavriluța Valeriu, Postolachi S., Gruzinski A., Bernic Jana.....	15
Sindromul hemolitic uremic la copii (caz clinic) <i>Hemolytic-uremic syndrome in children (case report)</i> Ciuntu Angela, Gavriluța Valeriu, Postolachi S., Bernic Jana, Gruzinski A., Beneș Svetlana, Turea T., Nuța A. M.....	16
Semnificația peptidului natriuretic tip B la pacienții cu boala renală cronică <i>B-type natriuretic peptide significance in patients with chronic renal disease</i> Caproș Natalia, Vlasov Lilia, Corlăteanu Olga, Romaniuc Iuliana, Popa Ana.....	18
Aspecte patofiziologice și clinice ale insuficienței renale acute la pacienții vârstnici <i>Pathophysiological and clinical aspects of acute renal failure in elderly patients</i> Vlasov Lilia, Pleșca Eduard, Caraion Vladimir.....	20
Renal impairment in liver failure – pathophysiological, clinical and imagistic aspects <i>Deprecierea funcției renale în afectarea – aspecte patofiziologice, clinice și de tratament</i> Vlasov Lilia, Catrangu Natalia, Capatina Ala, Prigorschi Igor.....	23

UROLITIAZA

Eficacitatea utilizării preparatului Lithoren în tratamentul urolitiazii <i>The efficacy of Lithoren for the treatment of urolithiasis</i> Ceban Emil, Banov Pavel, Vasilev Vladislav, Scutelnic Ghenadie, Tănase Adrian.....	26
Schimbările anatomiei ecografice renale postoperatorii la pacienții cu litiază coraliformă <i>Changes of post-operative renal ecography anatomy in patients with coraliform lithiasis</i> Galescu Andrei, Dumbrăveanu Ion, Ivanov Mihaela, Banov Pavel, Bradu Andrei, Scutelnic Ghenadie, Ghicavii Vitalie, Ceban Emil.....	29
Eficacitatea utilizării extractului din <i>Agropyron Repens</i> în tratamentul urolitiazii <i>The effectiveness of use of extract from Agropyron Repens in treatment of kidney stone disease</i> Banov Pavel, Ceban Emil, Bradu Andrei, Galescu Andrei, Ghicavii Vitalie, Vasilev Vladislav, Pleșca Eduard, Tănase Adrian.....	36
Concepte și principii fizice ce stau la baza dezintegrării calculilor prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc <i>Physical concepts and principles based on stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy</i> Andrei Bradu.....	39
Urocultura – conduita administrării de antibiotice pre- și post litotriție extracorporeală cu unde de șoc <i>Urine culture – a guide for antibiotics management pre and post extracorporeal shock wave lithotripsy</i> Bradu Andrei, Ceban Emil, Galescu Andrei, Banov Pavel, Oprea Andre.....	42
Strategii terapeutice în „steinstrasse” după litotriția extracorporeală cu unde de șoc <i>Therapeutic strategies in "steinstrasse", after extracorporeal shock wave lithotripsy</i> Andrei Bradu, Emil Ceban, Andrei Galescu, Andrei Oprea.....	45

De ce nu investigăm complet pacientul litiazic cu risc major de recidivă?

The lithiasic patient with major relapse risk – why don't we evaluate him completely?

Pricop Cătălin, Puia Dragoș, Roșca Marcel, Ivanuță Marius, Pantilimonescu Theodor, Eduard Pleșca 47

PATOLOGIA PROSTATEI

Rezultatele studiului multicentric ale patologiei prostatei în unele localități ale Republicii Moldova

The results of multicentric study of prostate pathology in some localities of Republic of Moldova

Tănase Adrian, Ceban Emil, Banov Pavel, Oprea Andrei, Tănase Dorin, Galescu Andrei, Vasilev Eugen, Pleșco Sergiu, Rusanovschi Victor, Tricolici Ghenadie, Pasecinic Alexei, Gudima Lucia 52

Biopsia transrectală ecoghidată în diagnosticarea adenocarcinomului de prostată

The transrectal ultrasonography-guided biopsy in the diagnosis of prostate cancer

Pavel Banov, Ion Dumbrăveanu, Vitalie Ghicavii, Eugen Melnic, Emil Ceban 57

Complicațiile tratamentului antiandrogenic la bărbații cu cancer de prostată

Complications of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer

Piterschi Alexandru, Mustea Anatolie 60

Vaporezecția transuretrală Thulium laser în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată

Transurethral Thulium laser vaporesction in benign prostatic hyperplasia treatment

Alexei Pleșacov, Ivan Vladanov, Ghenadie Scutelnic, Artur Colța, Vitalii Ghicavii 62

Fibroza prostatei – aspecte contemporane de tratament și profilaxie

Prostate fibrosis – contemporary aspects of treatment and prophylaxis

Colța Artur, Vladanov Ivan, Pleșacov Alexei, Golovco Chiril, Mitioglo Grigori, Scutelnic Ghenadie, Ghicavii Vitalii 64

Inflamația și profilul imunohistochimic al populației limfocitare în adenomul prostatic și la limita capsulei chirurgicale prostatice reziduale după adenomectomie

Inflammation and immunohistochemical profile of the lymphocyte population in the prostate adenoma and the limit of residual prosthetic surgical capsule after adenomectomy

Zota Ieremia, Bobu Victor, David, Pleșca Eduard, Ieșeanu Artur, Bumbu A. 68

VARIA

Diagnosticul antenatal al malformațiilor reno-urinare la copii

The antenatal diagnosis of kidney malformations in children

Gudumac Eva, Bernic Jana, Mișina Ana, Curajos Boris, Roller Victor, Curajos Anatolie, Ciuntu Angela, Celac Victoria, Revenco Adrian, Salimov Corina 72

Diagnosticul diferențial al obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii

Differential diagnosis of congenital obstructions of pyelo-ureteral segment in children

Bernic Jana, Celac Victoria, Curajos Anatolie, Dzero Vera, Roller Victor, Zaharia Ion, Revenco Adrian, Seu Larisa, Ghețeu Eugen 74

Diagnosticul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii

Diagnosis of the congenital obstruction of the pielo-ureteral segment in children

Bernic Jana, Celac Victoria, Curajos Anatolie, Dzero Vera, Roller Victor, Zaharia Ion, Revenco Adrian, Seu Larisa Ghețeu Eugen 76

Tratamentul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii

The treatment of congenital obstruction of the pielo-ureteral segment in children

Boris Curajos, Jana Bernic, Anatolie Curajos, Victoria Celac, Vera Dzero, Victor Roller, Ion Zaharia, Adrian Revenco, Larisa Seu, Eugen Ghețeu 79

Valoarea examinării R-izotopice în evaluarea dereglărilor urodinamice în anomaliile renourinare

The value of radioisotopic examination in the evaluation of urodynamic disorders in urinary tract malformations

Curajos Boris, Curajos Anatolie, Celac Victoria, Revenco Adrian, Bernic Jana, Pleșca Eduard, Roller Victor, Crușelnițchi Eugen 82

Diagnosticul și tratamentul contemporan în chistul renal solitar. Experiența clinicii

Methods of diagnostic and contemporary treatment of renal solitary cyst. Clinic experience

Galescu Andrei, Banov Pavel, Rotari Vladislav, Ivanov Mihaela, Tănase Dorin, Ceban Emil 83

Evaluarea eficienței tehnologiei laser în terapia stricturilor uretrale <i>The evaluation of laser technology, efficiency in treatment of urethral stricture</i> Scutelnic Ghenadie, Colța Aartur, Pleșacov Alexei, Vladanov Ivan, Golovco Chiril, Bradu Aandrei, Galescu Andrei, Dumbrăveanu Ion, Ghicavii Vitalii	86
Tratamentul tumorilor renale prin nefrectomie parțială <i>Renal tumors treatment by partial nephrectomy</i> Ivanov Mihaela, Galescu Andrei, Banov Pavel, Dumbrăveanu Ion, Tănase Adrian, Ceban Emil	89
Chirurgia robotică în urologie <i>Robotic surgery in urology</i> Nicolae Crișan, Iulia Andraș, Ioan Coman	95
Declinul calității materialului seminal la bărbați – provocarea noului mileniu <i>Male seminal quality decline – the challenge of the new millenium</i> Arian Lurie, Dumbrăveanu Ion	97
Urologia înregistrează numai succese sau există și erori, greșeli și riscuri în urologie? <i>Does urology record only successes or there are also errors, mistakes and risks in urology?</i> Tode Viorel	102
TEZE ALE COMUNICĂRILOR	
New aspects for diagnostics and treatment of uncomplicated UTI <i>Noi aspecte în diagnosticul și tratamentul ITU necomplicate</i> Kurt G. Naber	105
Locul ESWL la pacienții cu rinichi de potcoavă <i>The place of ESWL in patients with horseshoe kidney</i> A. Brad, Corina Mateescu, R. G. Biță, Veronica Ghirca, A.O. Vida, C. Todea, D. Porav, Carmen Simion, C. Chibelean, V. Oșan, Orsolya Martha	106
Disfuncții micționale la pacienții cu diabet zaharat <i>Lower urinary tract dysfunctions in patients with diabetes</i> V. Ghirca, A. Brad, O. Vida, A. Nechifor-Boila, D. Balan, C. Todea, D. Porav-Hodade, C. Chibelean, O. Martha	107
Relația dintre expunerea la iradiere și localizarea calculului în timpul ședinței de ESWL <i>The relation between the dose of irradiation and the location of the calculi during the extracorporeal lithotripsy session</i> Corina Mateescu, A. Brad, R. G. Biță, H. Kosza, C. Todea, D. Porav, Carmen Simion, C. Chibelean, Orsolya Martha	108
Corelația dintre EHP post-PBP și după prostatectomie <i>The correlation between histopathological results post-prostate biopsy and after radical prostatectomy</i> R.G. Biță, A. Brad, Corina Mateescu, C. Todea, Orsolya Amota, D. Porav, C. Chibelean, Orsolya Martha	109
Reconstrucția uretrei peniene în două etape cu grefă de mucoasă bucală la un pacient cu hipospadias multiplu operat și cordaj penian: prezentare de caz <i>Two stage buccal mucosa graft urethroplasty in a patient with multiple hypospadias repair and penile chordee: case report</i> M. Rad, D. Pop, I. Coman	110
Prostatectomia laparoscopică 3D pe curba de învățare <i>3D laparoscopic radical prostatectomy- learning curve</i> Todea-Moga C., Martha O., Chibelean C., Ghirca V., Friedl A., Brad A., Vida O., Porav-Hodade D.	111
Eficiența nefrolitotomiei percutanate la pacienții vârstnici <i>The efficacy of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients</i> C Todea-Moga, O Martha, C Chibelean, A Friedl, D Balan, V Ghirca, D Porav-Hodade	112
Vitamina D – factor important în sănătatea reproductivă a bărbaților <i>Vitamin D, as an important factor of the reproductive men health</i> A. Podkolzin, MD, PhD, MBA	113
Profesorul universitar Adrian Tănase la 70 de ani	114

NEFROLOGIE, DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL



OPEN ACCESS

40 DE ANI DE EXPERIENȚĂ ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE

40 YEARS OF EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY

Tănase Adrian, Cuiban Elena, Gaibu Sergiu, Iacob Sergiu

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF "N.Testemițanu"; Secția de hemodializă și transplant renal, IMSP Spitalul Clinic Republican "T.Moșneaga"

Rezumat

În lucrare sunt analizate rezultatele tratamentului Insuficienței Renale Acute (injuria renală acută) în Secția de hemodializă și transplant renal, Spitalul Clinic Republican, în perioada anilor 1979-2018. În decurs de 40 de ani au fost tratați 877 pacienți (bărbați 529 – 60,3%, femei 348 – 39,7%), letalitatea fiind de 31,6%. Pentru a studia evoluția tratamentului specializat a IRA, pacienții au fost divizați în 2 loturi: I-I lot – perioada anilor 1979-2000 (398 pacienți), lotul II – anii 2001-2018 (479 pacienți). A fost analizată etiologia IRA în loturile studiate. De asemenea a fost studiată IRA și sepsisul. Analiza rezultatelor atestă o modificare în etiologia și patogeniza IRA, precum și rata letalității. Metodele terapiei de substituție renală utilizate: hemodializa – 81,7%, hemoperfuzia (hemosorbția) – 10,3%, dializa peritoneală – 7,5%, plasmafereza – 2,8%, hemodiafiltrarea – 3,2%. Pe parcursul a primilor 20 ani, cauzele principale ale IRA au fost șocul de etiologie diversă, hipovolemia, intoxicațiile exogene și otrăvirile, patologia obstetrico-ginecologică; în următoarea perioadă, șocul polietiologic rămâne cauza principală a IRA, apoi sepsisul, intoxicațiile exogene, obstrucția căilor urinare, nefritele interstițiale. Incidența IRA este în continuă creștere, în special formele grave, care contribuie la supraviețuirea pacienților.

Summary

In this paper they are analyzed the results of acute kidney injury treatment during 1979-2018 in Haemodialysis and Kidney Transplantation Unit of the Republican Clinical Hospital. Within 40 years 877 patients were treated (males - 529 (60, 3%), women - 348 (39, 7%), with a mortality rate of 31, 6%. In order to study the evolution of the specialized treatment of AKI, the study group was divided in two subgroups: the first subgroup: 1979-2000 (398 patients), the second subgroup: 2001-2018 (479 patients). We analyzed in the study group the etiology of AKI. We also studied the AKI and sepsis. The analysis of the results highlighted changes in the etiology and pathogenesis of AKI, as well as in mortality rate. The following extracorporeal treatment methods were used for renal replacement therapy: haemodialysis 81, 7%, haemoperfusion 10, 3%, peritoneal dialysis 7, 5%, plasmapheresis 2, 8%, haemodiafiltration 3, 2%. During the first 20 years, the main causes of AKI were the shock of diverse etiology, hypovolemia, exogenous intoxications and poisonings, obstetrical AKI; during the next decades, the polyetiologic shock remained the leading cause of AKI, also the sepsis, exogenous intoxications, urinary tract obstructions and acute interstitial nephritis, including AIN secondary to NAIDS use. The incidence of AKI is continuously increasing, especially severe forms and have important implications in patient's survival.

Introducere

În pofida faptului că diagnosticul și tratamentul mai multor patologii și stări extreme în practica medicală au progresat vertiginos și divers, incidența unor sindroame, cum este Insuficiența Renală Acută (IRA), nu a diminuat, ci, din contra, s-a majorat. Posibil, această tendință depinde de mai mulți factori la etapa contemporană – sociali, economici, dar și medicali. Conform datelor statistice, sporirea intervențiilor chirurgicale efectuate în diverse patologii a contribuit la apariția mai multor forme de consecințe, printre care și IRA. Deschiderea secțiilor de terapie intensivă, la fel, a majorat numărul pacienților care necesită spitalizare de urgență și un tratament specializat. Și, nu în ultimul rând, apariția de noi secții de dializă și a specialiștilor care activează în acest domeniu, de asemenea, a contribuit la identificarea și spitalizarea pacienților cu complicații ale aparatului reno-urinar.

În Republica Moldova, problemele legate de tratamentul IRA au o tradiție de peste jumătate de secol, dezvoltându-se paralel cu serviciul de urologie. Prima hemodializă în R.Moldova a fost efectuată în anul 1962, la un pacient cu IRA, de către medicii urologi, profesorul Solomon D.Goligorschi, Afanasie Tetrarov și Mihail Chiroșca. În anii '60-'70 ai secolului

trecut, cele mai valoroase studii științifice în urologie, ce s-au soldat cu teze de doctor și doctor habilitat în medicină, au fost dedicate diagnosticului și tratamentului insuficienței renale (V.Punga, 1965; I.Mastica, 1965; N. Bogomolnăi, 1967; A.Kațâf, 1970; M.Bârsan, 1971). Primul laborator „rinichi artificial” a fost fondat în anul 1962, în Secția de urologie din Spitalul Clinic Republican (SCR). Primul aparat de hemodializă AIP-60 instalat în laborator a fost al 3-lea din fosta Uniune So-vietică. În afară de hemodializă, în tratamentul IRA a fost utilizată și „dializa peritoneală”, metodă implementată de Vladimir Punga în anul 1963.

Odată cu inaugurarea noului edificiu al SCR în anul 1977, au apărut tehnologii noi în tratamentul pacienților cu IRA. Deschiderea primei Secții de hemodializă cu 8 locuri pentru dializă, în anul 1981, a contribuit la extinderea serviciului și la majorarea numărului de pacienți care necesită tratament specializat în caz de IRA.

Scop, obiective

În acest studiu este analizată experiența de 40 de ani (1979-2018) a tratamentului IRA în Secția de hemodializă a SCR „Timofei Moșneaga”.

Pentru analiza evolutivă a rezultatelor scontate, ne-am propus o serie de obiective:

1. Clasificarea etiopatogenetică a IRA. Recomandările „ghidurilor europene de bună practică”, referitor la clasificarea Leziunilor Renale Acute – Injuriei Renale Acute (KDIGO, Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012).

2. Structura și frecvența pacienților cu IRA în funcție de factorii etiologici, sex, letalitate.

3. Analiza evoluției IRA pe parcursul a 40 de ani. Structura pacienților tratați în perioada anilor 1979-2000 (lotul I) și 2001-2018 (lotul II).

4. Cauzele, frecvența, formele etiopatogenetice și letalitatea IRA în loturile studiate.

5. Modificarea evoluției IRA în ultimii 20 de ani.

6. IRA și sepsisul. Metodele de substituție utilizate și recomandate.

7. Indicii tratamentului de substituție a IRA în R.Moldova în perioada anilor 2008-2018, conform datelor statistice ale serviciului de dializă din țară.

8. Metodele de epurare extrarenale utilizate în tratamentul IRA.

9. Concluzii.

Deoarece înregistrarea datelor statistice privind tratamentul IRA în Secția de hemodializă și transplant renal a început în anul 1979, în lucrare vom apela la termenul „Insuficiență Renală Acută (IRA)”, precum și la rezultatele tratamentului în funcție de clasificarea etiopatogenetică. Alți termeni utilizați pe parcursul ultimilor ani – „Leziune Renală Acută”, „Injurie Renală Acută” –

vor fi citați conform datelor expuse în literatura de specialitate. În *Tabelul 1* sunt expuse 3 forme principale etiopatogenetice ale IRA – *prerenală, renală și postrenală*.

Tabelul 1

Clasificarea etiopatogenetică a Insuficienței Renale Acute IRA prerenală (Sinonime – *nefropatia hemocirculatorie acută, uremia funcțională, oliguria prerenală*):

Se produce la o scădere a filtrației glomerulare cu 50% și păstrarea integrității tubulare. Este cea mai frecventă formă și se întâlnește în circa 50-60% din toate cauzele.

IRA renală (Sinonime – *IRA intrinsecă, organică, parenchimotoasă, azotemie renală intrinsecă*):

Este mai puțin frecventă și reprezintă 15-20% din cauze. În funcție de tipul leziunilor, distingem afectarea interstițiului, tubilor, glomerulilor și a va-șelor.

IRA postrenală (*mecanică, obstructivă, urologică*):

Incidența acestei forme este sub 5% din cauzele totale de IRA. IRA postrenală se dezvoltă prin obstrucția căilor urinare cu calculi, cheaguri, tumori sau ligaturări accidentale ale ureterelor.

În *Figura 1* sunt expuse cele 3 noi clasificări ale IRA (RIFLE, AKIN, KDIGO), care reflectă stadiul patologiei în funcție de filtrarea glomerulară, creșterea creatininei serice și diminuarea diurezei.

Rezultate

În conformitate cu datele statistice ale Secției de hemodializă și transplant renal, în decurs de 40 de ani sub evidență au fost 877 de pacienți cu IRA supuși tratamentului

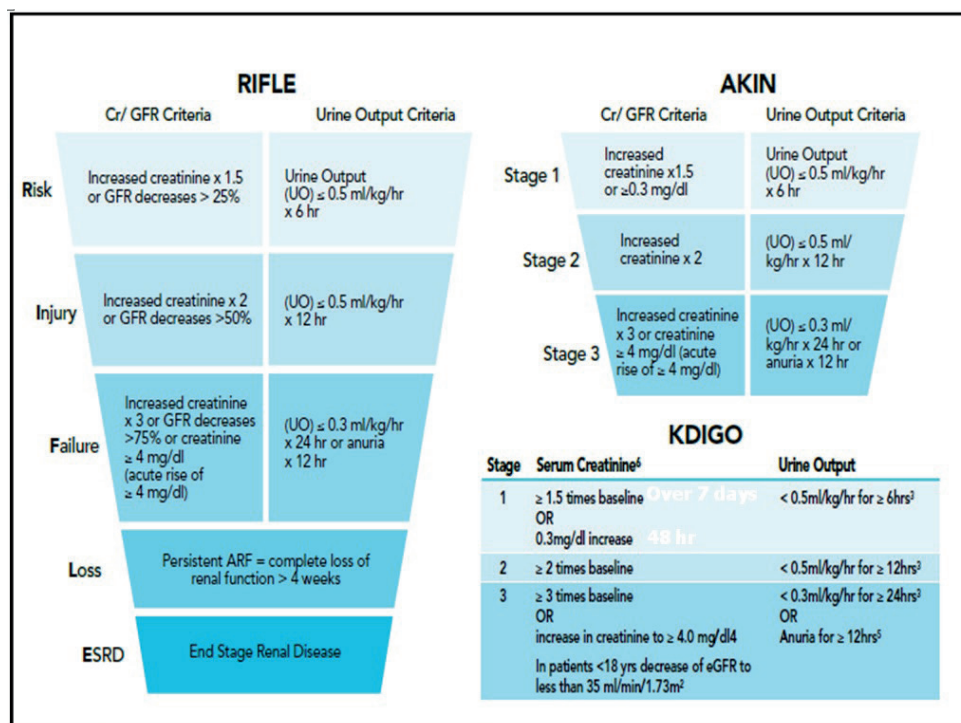


Figura 1. Definițiile Injuriei Renale Acute (Leziunea Renală Acută)

de substituție (hemodializă, hemodiafiltrare, plasmafereză, dializă peritoneală, hemosorbție). Inițial, în primii 10-15 ani de activitate, toți pacienții cu IRA care au necesitat tratament cu dializă au fost spitalizați direct în Secția de hemodializă și transplant renal. Ulterior, pacienții diagnosticați cu IRA erau spitalizați în diferite secții ale SCR, în funcție de patologia care

a declanșat IRA (chirurgie generală, gastrochirurgie, urologie, cardiocirurgie, endocrinologie, nefrologie, secțiile terapie intensivă etc.). O parte dintre ei, fără complicații extrarenale, au continuat să fie spitalizați direct în Secția de hemodializă. În *Tabelul 2* sunt expuse datele privind numărul pacienților tratați în perioada de referință:

Tabelul 2

Datele statistice generale

Anii	Nr.pacienți		Letalitatea	
1979-2018	În total – 877	Bărbați – 529 (60,3%) Femei – 348 (39,7%)	În total – 273	31,6%

Structura pacienților cu IRA în funcție de etiologie este expusă în Tabelul 3.

Tabelul 3

Repartizarea pacienților cu IRA în funcție de etiologie (1979-2018)

ETIOLOGIA IRA	n	%
Șoc de etiologie diversă	163	18,6
Intoxicații, otrăviri exogene	116	13,2
IRA obstructivă	90	10,3
Nefrite interstițiale, inclusiv medicamentoase	75	8,5
Diselectrolitemii, hipovolemii	74	8,4
Sepsis, peritonite, pancreatite	68	7,8
Patologii obstetrico-ginecologice	56	6,4
Crush-sindrom, sindrom pozițional	34	3,9
Sindrom hepato-renal	28	3,2
Pielonefrite acute	25	2,8
Glomerulonefrite acute, subacute	25	2,8
Leptosiroză	22	2,5
Altele, inclusiv cardio/chirurgicale, VIC, malarie, tromboze, cancer etc.	101	11,5
TOTAL:	877	100,0

Astfel, în lotul general, în decurs de 40 de ani cele mai frecvente cauze ale IRA au fost: șocul de etiologie diversă, intoxicații, otrăviri, obstrucția căilor urinare, nefrite interstițiale, sepsis. Pe parcursul anilor, conform datelor statistice, s-a observat o modificare a cauzelor ce au provocat IRA, precum și majorarea treptată a letalității. Pentru a efectua o analiză a cauzelor ce au provocat o modificare evolutivă a indicilor tratamentului specializat al IRA, toți pacienții au fost divizați în 2 loturi: lotul I – pacienții tratați în perioada anilor 1979-2000, și lotul II – pacienții tratați în perioada anilor 2001-2018:

LOTUL I (spitalizarea pacienților preponderent în Secția de dializă): 398 de pacienți cu IRA tratați cu dializă în perioada anilor 1979-2000 (22 de ani); bărbați – 254 (63,8%); femei – 144 (36,2%); vârsta medie a pacienților – 30,4±2,2 ani;

LOTUL II (spitalizare în diverse unități din spital): 479 de pacienți cu IRA tratați cu dializă în perioada anilor 2001-2018 (18 ani); bărbați – 289 (60,3%); femei – 190 (39,7%); vârsta medie a pacienților – 55,3±2,5 ani.

În Tabelele 4 și 5 este expusă repartizarea pacienților cu IRA în funcție de etiologie, după divizarea în II loturi:

Tabelul 4

Repartizarea pacienților cu IRA în funcție de etiologie în perioada anilor 1979-2000 (lotul I, 398 de pacienți)

Cauzele IRA	n	%
Șoc, etiologie diversă	66	16,7%
Diselectrolitemii, hipovolemii	63	15,8%
Intoxicații, otrăviri exogene	62	15,7%
Patologie obstetrico-ginecologică	50	12,7%
Nefrite interstițiale acute, inclusiv medicamentoase	27	6,8%
Sepsis	22	5,6%
Obstrucții urinare	14	3,6%
Crush-sindrom, sindrom pozițional	19	4,9%
Pielonefrite acute	22	5,6%
Leptosiroză	19	4,1%
Sindrom hepato-renal	8	2,1%
Glomerulonefrite acute, subacute	7	1,8%
Alte cauze, inclusiv cardio/chirurgicale, VIC, malarie, tromboze, cancer etc.	19	4,9%
TOTAL:	398	100,0

Tabelul 5

Repartizarea pacienților cu IRA în funcție de etiologie în perioada anilor 2001-2018 (lotul II, 479 de pacienți)

Cauzele IRA	n	%
Șoc, etiologie diversă	119	24,8%
Obstrucții urinare	74	15,4%
Intoxicații, otrăviri exogene	56	11,7%
Sepsis	44	9,2%
Nefrite interstițiale acute, inclusiv medicamentoase	42	8,8%
Diselectrolitemii, hipovolemii	28	5,8%
Sindrom hepato-renal	21	4,4%
Glomerulonefrite acute, subacute	16	3,3%
Crush-sindrom, sindrom pozițional	12	2,5%
Leptosiroză	2	0,4%
Patologie obstetrico-ginecologică	1	0,2%
Alte cauze, inclusiv cardio/chirurgicale, VIC, malarie, tromboze, cancer etc.	64	13,4%
TOTAL:	479	100,0

Analiza rezultatelor din lotul I și lotul II atestă o diferență, atât cantitativă, cât și calitativă. Astfel, dacă în primii 22 de ani au fost tratați 398 de pacienți, în următorii 18 ani au fost tratați 479 de pacienți. Cele mai frecvente cauze ce au provocat IRA în primul lot – anii 1979-2000 – au fost:

1. Șocul de etiologie diversă (16,7%).
2. Diselectrolitemiile, hipovolemiile (15,8%).
3. Intoxicațiile și otrăvirile exogene (15,7%).
4. Patologia obstetrico-ginecologică (12,7%).

În lotul II (anii 2001-2018) au predominat:

1. Șocul de etiologie diversă (24,8%).
2. Obstrucțiile urinare (15,4%).
3. Intoxicațiile și otrăvirile (11,7%).
4. Sepsisul (9,2%).
5. Nefritele interstițiale acute, inclusiv medicamentoase (8,8%).

Tabelul 6

Rezultatele comparative – lotul I vs lotul II

Cauzele IRA	Lotul I (%)	Lotul II (%)
Șoc, etiologie diversă	16,7%	24,8%**
Intoxicații exogene	15,7%	11,7%*
Patologie obstetrico-ginecologică	12,7%	0,2%*
Diselectrolitemii, hipovolemii	11,1%	5,8%*
Nefrite interstițiale acute	6,8%	8,8%**
Sepsis	5,6%	9,2%**
Obstrucții urinare	3,6%	15,4%**
Crush-sindrom, sindrom pozițional	4,9%	2,5%*
Pielonefrite acute	5,6%	0,0%*
Leptospiroză	4,1%	0,4%*
Sindrom hepato-renal	2,1%	4,4%**
Glomerulonefrite acute, subacute	1,8%	3,3%**
Alte cauze, inclusiv cardio/chirurgicale, VIC, malarie, tromboze, vasculite etc.	4,9%	13,4%**

* – diminuarea frecvenței

** – majorarea frecvenței

Analiza comparativă a indicilor din lotul I versus lotul II (Tabelul 6) a stabilit următoarele modificări esențiale:

1) Pe parcursul ultimilor 18-20 de ani, din cauza mai multor factori, s-au majorat statistic semnificativ cazurile de IRA în urma șocului de diverse etiologii, obstrucțiilor urinare (urolitiază, cancere etc.), nefritelor interstițiale, inclusiv medicamentoase, sepsisului, sindromului hepato-renal, glomerulonefritelor acute, subacute și altor cazuri grave.

2) În același timp, s-au diminuat o serie de cauze ce provoacă IRA și evolutiv se întâlnesc mai rar, printre care intoxicațiile exogene, patologia obstetrico-ginecologică, Crush-sindromul, sindromul pozițional, leptospiroza, diselectro-hipovolemiile.

Modificarea etiologiei IRA în decurs de 40 de ani a influențat asupra rezultatelor tratamentului și, în special, asupra letalității?

Pentru a răspunde la această întrebare, vom analiza 2 seturi de indici:

- modificarea celor 3 forme etiopatogenetice ale IRA în loturile studiate (Figurile 2, 3);
- analiza letalității pacienților cu IRA în loturile studiate (Figurile 4, 5).

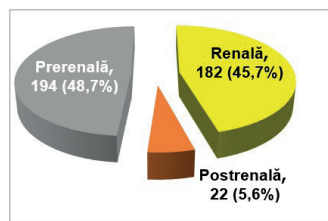


Figura 2. Formele etiopatogenetice ale IRA, lotul I, n=398

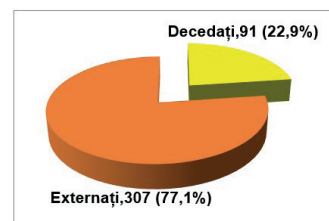


Figura 4. Letalitatea IRA, lotul I, n=398

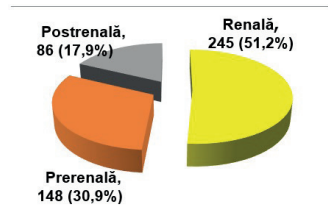


Figura 3. Formele etiopatogenetice ale IRA, lotul II, n=479

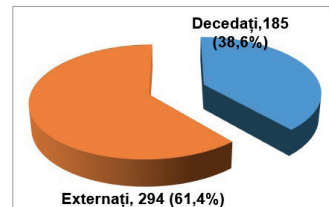


Figura 5. Letalitatea IRA, lotul II, n=479

Astfel, pe parcursul anilor, rata formelor etiopatogenetice ale IRA s-a schimbat destul de semnificativ. Conform datelor din Figurile 2 și 3, forma prerenală s-a redus de la 48,7%, până la 30,9%, iar cele renale și postrenale s-au majorat, corespunzător, de la 45,7 la 51,2% și de la 5,6 la 17,9%. Analiza comparativă a pacienților decedați și externati în loturile studiate atestă o majorare semnificativă a letalității în perioada anilor 2001-2018 (lotul II). Această tendință se menține și în continuare, în pofida faptului că s-au perfecționat metodele de diagnostic și tratament al IRA. O rată înaltă a numărului de pacienți cu IRA spitalizați se datorează și faptului că s-au extins intervențiile chirurgicale complicate, sunt desfășurate tot mai multe secții de terapie intensivă, iar indicațiile pentru aplicarea metodelor de detoxificare extrarenală s-au extins, totodată, contraindicațiile au fost reduse. Practic, în ultimii ani, toți pacienții diagnosticați cu IRA și spitalizați în SCR sunt incluși de urgență în tratament cu dializă. Aceasta, însă, nu poate reduce o serie de complicații multiorganice, care persistă la acest contingent destul de grav. O astfel de tendință se păstrează în majoritatea centrelor specializate unde sunt tratați pacienții cu IRA.

Tabelul 7

Modificarea formelor etiologice ale IRA pe parcursul anilor 1979-2018

Formele etiopatogenetice	1979-2000 (%)	2001-2018 (%)
IRA prerenală	48,7%	30,9% (<)
IRA renală	45,7%	51,2% (>)
IRA postrenală	5,6%	17,9% (>)
Letalitatea	22,9%	38,6% (>)

Pentru a confirma rezultatele studiului pacienților cu IRA tratați în SCR, au fost analizate datele statistice referitor la incidența IRA în toate cele 7 secții de hemodializă intraspitalicești din R.Moldova în ultimii 10 ani (Tabelul 8):

Conform datelor expuse în Tabelul 8, toți parametrii studiați – numărul pacienților tratați, ședințele de dializă efectuate, numărul pacienților decedați și indicele letalității – sunt în creștere. În același timp, luând în considerare o astfel de patologie gravă, cum este Insuficiența Renală Acută, externarea a circa 2/3 din pacienți este un indice destul de mare și comparabili cu datele din literatura de specialitate.

Tabelul 8

Incidența IRA în R.Moldova (tratați cu HD în 7 secții), anii 2008-2018

Indicii	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nr. pacienți tratați	49	50	56	35	69	70	53	62	113	131	158
Nr. ședințe HD	410	372	392	214	367	314	273	800	720	700	1511
Pacienți decedați	14	20	13	17	17	28	20	23	39	42	59
Letalitatea, %	28,0	40,0	23,2	48,6	24,6	40,0	37,7	37,0	34,5	32,0	37,3

La etapa contemporană, incidența IRA (Leziunii Renale Acute – LRA, Injuriei Renale Acute) este variată și continuă să crească. Astfel, în baza studierii mai multor surse (Covic A. ș.a., 2011), incidența IRA este de 1% pentru cei de proveniență din afara spitalului; până la 7,2% în anul 2002 pentru cei spitalizați și între 5 și 30% pentru cei internați în secțiile de terapie intensivă. Cele mai frecvente cauze, conform acestor studii, sunt:

- stabilirea criteriilor noi de definiție a IRA în conformitate cu clasificarea RIFLEE, AKIN și AKI;
- creșterea speranței de viață, incidența LRA la persoanele peste 65 de ani este de circa 100 de ori mai mare;
- incidența sepsisului este în creștere permanentă;
- persistența în continuare a infecțiilor (leptospiroză, virusuri, HIV, malarie, hepatite C etc.);
- utilizarea frecventă a medicamentelor toxice, creșterea utilizării investigațiilor imagistice cu substanțe iodate;
- abuzul de droguri și preparate toxice;
- intervențiile chirurgicale, transplantul de organe;
- supraviețuirea pacienților cu neoplasme.

Datele din literatura de specialitate confirmă studiile noastre referitor la incidența în creștere a IRA în ultimii ani. În Tabelul 9 sunt expuse unele surse despre afectarea rinichilor (IRA/LRA) în sepsis:

Tabelul 9

Insuficiența Renală Acută/Leziunea Renală Acută/ în sepsis

IRA în urma sepsisului se dezvoltă la 24% dintre pacienții cu sepsis, la 39% dintre pacienții cu sepsis grav și la 89% dintre bolnavii cu șoc septic.

(Parmar A., Langenberg C., Wan L., May C.N., Bellomo R., Bagshaw S.M. Epidemiology of Septic Acute Kidney Injury. Current Drug Targets, 2009, Vol. 10, p. 1169-1178).

Referința	Letalitatea spitalicească
Bagshaw S. et al. Critical Care. – 2008. – Vol. 12. – P. 47	29,7%
Bagshaw S. et al. Clin J Am Soc Nephrol. – 2007. – Vol. 2. – P. 431-439	70,2 %
Oppert M. et al. Critical Care. – 2009. – Vol. 13. – P. 175	67,3%
N. Lameire, Ghent, Belgium WCN, Berlin 2003	53,0%

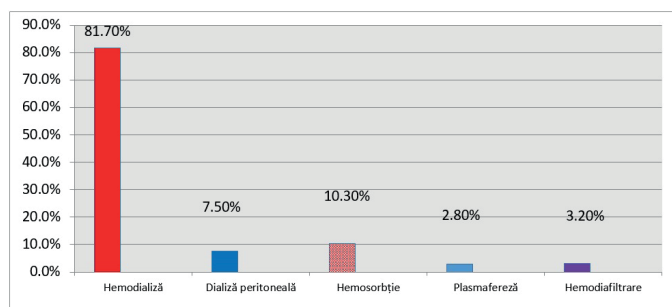


Figura 6. Metodele de detoxificare utilizate în tratamentul IRA (LRA) pe parcursul anilor 1979-2018

Evident, că datele din literatura de specialitate sunt diverse, în funcție de țară, metodele de cercetare și numărul de cazuri studiate. Un lucru rămâne valabil și statistic semnificativ: incidența IRA este destul de înaltă, iar letalitatea nu are tendințe spre micșorare. În acest context, tot mai pe larg sunt utilizate diverse metode de epurare extrarenală cu îmbinarea lor concomitentă pentru a obține o eficacitate cât mai bună.

În conformitate cu datele statistice ale Secției de hemodializă și transplant renal, SCR, în decurs de 40 de ani au fost utilizate mai multe metode de substituție a funcției renale în tratamentul IRA la 877 de pacienți. În Figura 6 este expusă rata metodelor de tratament aplicată:

Cel mai frecvent a fost utilizată hemodializa (HD) (peste 81%). În primii ani de activitate, de rând cu HD, a fost aplicată destul de frecvent dializa peritoneală și hemocarboperfuzia (hemosorbția).

Cele mai utilizate și cunoscute metode de substituție a funcției renale în IRA și Insuficiența Renală Cronică (Boala Cronică de Rinichi) sunt:

METODELE DE SUBSTITUȚIE A FUNCȚIILOR RENALE

- Metodele de epurație extrarenală:
 - a. Intermitente
 1. Hemodializa (HD)
 2. Hemofiltrarea (HF)
 3. Hemodiafiltrarea (HDF)
 4. Ultrafiltrarea izolată (UF)
 5. Hemoperfuzia (hemosorbția) (HP) și Hemodiaperfuzia (HDP)
 6. Plasmafereza
 - b. Continue
 1. Hemofiltrarea arterio-venoasă continuă (CAVH)
 2. Hemofiltrarea veno-venoasă continuă (CVVH)
 3. Hemodiafiltrarea continuă veno-venoasă (CVVHD)
 4. Hemodiafiltrarea continuă arterio-venoasă (CAVVHD)
- Metodele de epurație intracorporeală:
 - Diverse metode de dializă peritoneală

În cazurile de IRA și sepsis sunt recomandate mai multe metode de detoxificare, inclusiv bazate pe diverse membrane dialitice, și de adsorbție (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International, Vol. 2, Suppl. 1, March, 2012):

METODELE DE HEMOCORECȚIE MOLECULARĂ, UTILIZATE ÎN TERAPIA INTENSIVĂ A SEPSISULUI

- Hemofiltrarea (hemodiafiltrarea)
 - **Membrane cu dimensiunea < 20,000 Da**
 - Permeabilitate joasă (< 12,000 Da)
 - Permeabilitate înaltă (< 20,000 Da)
 - **Membrane superpermeabile până la 100 kDa**
 - Plasmafereză, Plasmofiltrare în cascadă
 - Adsorbție (selectivă, neselectivă)
 - Îmbinarea plasmaferezii + adsorbție
 - Metode mixte

În urma analizei rezultatelor obținute, precum și a datelor statistice din literatura de specialitate, pot fi efectuate următoarele **concluzii**:

1. Secția de hemodializă din cadrul SCR dispune de o experiență destul de vastă, bazată pe rezultatele tratamentului a 877 de pacienți cu diverse forme de IRA în decurs de 40 de ani.

2. Cauzele principale ale IRA în primii 20-22 de ani de referință au fost șocul de etiologie diversă, diselectrolitemiile, hipovolemii, intoxicațiile și otrăvirile exogene, patologia obstetrico-ginecologică, iar în ultimii 18-20 de ani – de asemenea, șocul poli etiologic, otrăvirile și intoxicațiile exogene, precum și obstrucțiile urinare, sepsisul, nefritele interstițiale acute, inclusiv cele medicamentoase.

3. Numărul anual al pacienților cu IRA este mereu în creștere, cu predominarea formelor grave ce necesită spitalizare în secțiile de terapie intensivă. Aceasta a contribuit la majorarea letalității de la 22,9% în perioada anilor 1979-2000, până la 38,6% în perioada anilor 2001-2018.

4. O serie de factori sociali, economici, medicali au contribuit evolutiv la modificarea formelor etiopatogenetice ale IRA: micșorarea formelor prerenale, de la 48,7 la 30,9%, și majorarea celor renale, de la 45,7 la 51,2%, și postrenale, de la 5,6 la 17,9%.

5. În conformitate cu recomandările de specialitate, la etapa contemporană în tratamentul IRA sunt utilizate pe larg metodele intermitente și continue de epurație extrarenală. În caz de asociere a IRA și sepsisului, tratamentul necesită a fi suplinit cu metode de hemocorecție moleculară.

Bibliografie

1. Acute Kidney Injury: An Increasing Global Concern. The Lancet, Vol.382, Issue 9887, 2013.
2. Italian AKI Guidelines: The Best of the KDIGO and ADQI Results. Blood Purification, Vol.40, n.2, 2015.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, Kidney International, Vol 2, Suppl.1, 2012, 138 p.
4. What Are the Risk Factors for Acute Kidney Failure? <http://www.healthline.com/health/acute-kidney-failure>.
5. Acute kidney injury: prevention, detection and management. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-failure/basics/definition/con-20024029>.
6. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management. Am. Fam. Physician. 2012. Oct. 1;86 (7):631-639.
7. <http://www.renal.org/guidelines/modules/acute-kidney-injury#sthash.dtUu5Kr3.dpbs>.
8. Urologie și Nefrologie Chirurgică. Curs de prelegeri, sub redacția A.Tănase. Chișinău, 2005, 222 p.
9. Tănase A., Cepoida P., Insuficiența Renală. Chișinău, 2009, 380 p.
10. Insuficiența Renală Cronică la adult. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2008, 52 p.
11. Insuficiența renală cronică sub dializă. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2008.
12. Insuficiența Renală Acută. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2008.
13. Covic A. Nefrologie. Principii teoretice și practice, Demiurg, Iași, România, 2011, 799 p.
14. Covic A. Hemodializa. Principii teoretice și practice, Demiurg, Iași, România, 2010, 571 p.
15. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG etc. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med. 2007 Apr; 33(4):606-18.
16. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL etc. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit. Care. Med. 2006 Feb; 34(2):344-53.



TERAPIA RENALĂ DE SUBSTITUȚIE A BOLII CRONICE DE RINICHI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

RENAL REPLACEMENT THERAPY FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Tănase Adrian ^{1,2}, Cepoida Petru ³, Gaibu Sergiu ², Cuiban Elena ², Iacob Sergiu ²

¹Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”;

²Secția de hemodializă și transplant renal, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”;

³Î.C.S. „BB Dializa” S.R.L.

Rezumat

În urma deschiderii primei secții de hemodializă în 1981 și a implementării transplantului renal din 1982 pentru tratamentul insuficienței renale cronice terminale, terapia de substituție renală a progresat în Republica Moldova. Deschiderea de noi unități de dializă în țară, urmată de creșterea numărului de aparate de dializă, precum și progresele înregistrate în domeniul transplantului au contribuit la îmbunătățirea accesului la terapia renală de substituție, exprimată de creșterea incidenței și prevalenței pacienților care primesc tratament. Cea mai rapidă dezvoltare în domeniu s-a realizat în ultimul deceniu, după înființarea Agenției de Transplant în 2012 și demararea parteneriatului public-privat în dializă în 2015. Prevalența la dializă a stadiului terminal al bolii cronice de rinichi a crescut de la 120 la 1 mln locuitori în 2010, la 195,4 la 1 mln locuitori în 2018, iar prevalența pacienților cu transplant renal a crescut de la 9,5 la 27,1 la 1 mln locuitori în aceeași perioadă.

Summary

Following the establishment of the first haemodialysis unit in 1981 and the first kidney transplantation in 1982 for the treatment of end stage kidney disease, the renal replacement therapy has undergone progressive improvements in the Republic of Moldova. The establishment of new dialysis units in the country, followed by the increase of dialysis machines number, as well as the progress in the field of transplantation led to improvement of access to RRT, expressed by the increase of the incidence and prevalence of patients receiving RRT. The fastest development in the field was achieved during the last decade, after the establishment of Transplant Agency in 2012 and the beginning of Public-Private Partnership in dialysis in 2015. The prevalence of dialysis treated end-stage kidney disease increased from 120 pmp in 2010 to 195,4 pmp in 2018, and the prevalence of kidney transplant patients increased from 9,5 pmp to 27,1 pmp in the same period.

Introducere

Terapia renală de substituție a Bolii Cronice de Rinichi (BCR) în Republica Moldova a luat naștere odată cu deschiderea primei secții de hemodializă (8 locuri dializă) în Spitalul Clinic Republican, la 1 ianuarie 1981. Peste un an și jumătate, la 25 septembrie 1982, a fost efectuat primul transplant renal cu rinichi de cadavru în moarte biologică. Datele statistice privind tratamentul de substituție sunt înregistrate începând cu anii '90, când, paralel cu transplantul renal, au fost deschise secții de hemodializă în diverse instituții medicale (Spitalul municipal Bălți, Spitalul municipal „Sf. Treime”, Centrul Mamei și Copilului, Spitalul de Urgență, Spitalul raional Comrat, Spitalul raional Cahul). Astfel, în decurs de 20 de ani, numărul secțiilor de hemodializă s-a majorat până la 7, numărul de aparate „rinichi artificiali” - locuri dializă, de la 19, la 78. Concomitent, la dializă, la tratament s-au aflat de la 75 de pacienți în 1991, până la 400 de pacienți în anul 2011 (Figurile 1,2). Evident că creșterea numărului de pacienți tratați a fost destul de modestă și nu a permis asigurarea necesităților în conformitate cu datele statistice: prevalența la dializă a BCR st.terminal în 2010 a constituit 106,1 pacienți la 1 mln locuitori (în total 386 de pacienți). În același timp, în anul 2010 doar 103 pacienți noi au fost incluși în tratament cu hemodializă, ceea ce constituie 28,3 la 1 mln locuitori.

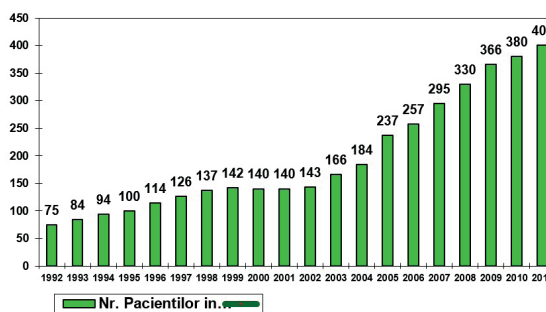


Figura 1. Evoluția serviciului de dializă din Republica Moldova în perioada anilor 1992-2011: numărul de pacienți cu BCR tratați în medie cu hemodializă.

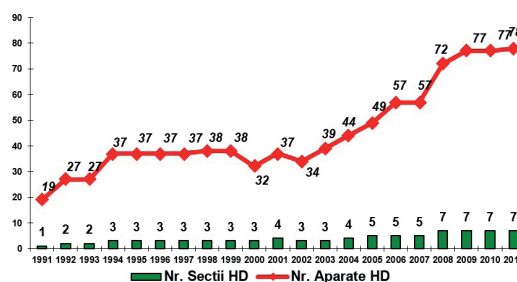


Figura 2. Evoluția serviciului de dializă din Republica Moldova în perioada anilor 1992-2011: numărul de secții de dializă și „locuri dializă”.

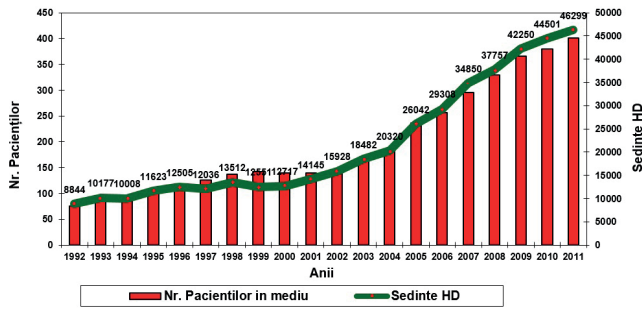


Figura 3. Evoluția serviciului de dializă din R.Moldova în perioada anilor 1992-2011: numărul de pacienți tratați, în medie; numărul de ședințe HD efectuate.

Începând cu anul 2012, după crearea Agenției de Transplant și reluarea intervențiilor chirurgicale legate de transplantul renal în conformitate cu actele legislative și normative la Legea RM privind „transplantul de organe, țesuturi și celule umane”, numărul pacienților supuși terapiei de substituție a început să crească preponderent din contul celor trasplantați, creșterea prin hemodializă fiind în continuare destul de lentă (Figura 3).

În anul 2015 a demarat proiectul Parteneriatului public-privat în dializă în R.Moldova, iar în ianuarie 2016 a fost deschis primul centru de dializă - „BB Dializa” în mun.Chișinău.

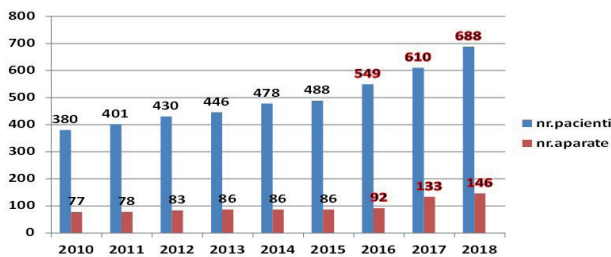
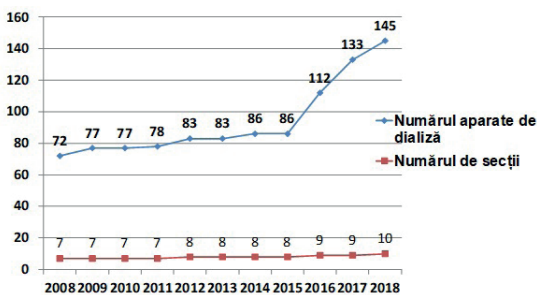


Figura 4. Indicii de activitate a serviciului de dializă din R. Moldova (nr. pacienți, nr. aparate de dializă), anii 2010-2018



Secții dializă la 1 mln populație – 2,9
Aparate dializă la 1 mln populație – 41,7

Figura 5. Numărul de secții și „locuri dializă” în perioada anilor 2008-2018 în R. Moldova

În anul 2018 a fost deschis al 2-lea centru de dializă „BB Dializa” în mun.Bălți. În decurs de 3 ani (2016-2018) numărul de „aparate de dializă” s-a majorat de la 86, la 145; numărul pacienților în stadiul terminal al BCR tratați concomitent a crescut de la 488, până la 688, iar numărul de ședințe efectuate a sporit de la 56130, la 85699. La finele anului 2018, 74,4% din numărul total de pacienți dializați au fost tratați în centrele de dializă „BB Dializa” (Figurile 3,4,5).

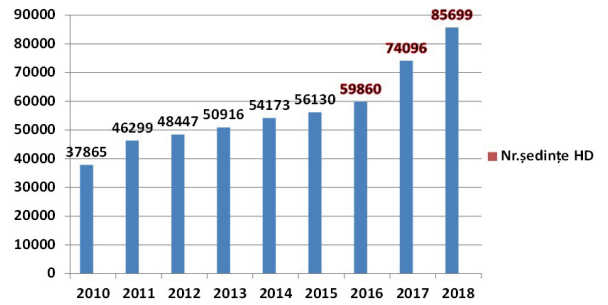


Figura 6. Numărul total de ședințe de hemodializă efectuate în perioada anilor 2010-2018

În perioada anilor 2012-2018 Secția transplant renal din SCR ”Timofei Moșneaga” a efectuat 85 de operații transplant renal, inclusiv 33 cu rinichi de la donator în viață și 52 de intervenții cu rinichi de cadavru în „moarte cerebrală”. Astfel, a fost posibil de a calcula dinamica indicilor terapiei de substituție renală în R.Moldova:

1. numărul pacienților cu BCR tratați prin hemodializă (HD) la 1 mln locuitori;
2. numărul pacienților cu transplant renal (TR) la 1 mln locuitori;
3. terapia de substituție renală la 1 mln locuitori în R. Moldova (HD + TR).

Tabelul 1

Terapia Renală de Substituție a Bolii Cronice de Rinichi în Republica Moldova, anii 2015-2018

Anii	Populația țării, mln	Nr. Secții/ aparate HD	Pacienți tratați cu HD, în medie		Pacienți în viață cu Transplant Renal		Terapia Renală de Substituție	
			În total	La 1 mln/ locuitori	În total	La 1 mln/ locuitori	În total	La 1 mln/ locuitori
2015	3,55	8/86	488	137,5	61	17,2	549	154,7
2017	3,5	9/133	610	174,3	90	25,7	700	200,0
2018	3,5	10/146	688	196,6	102	29,1	790	225,7

În Tabelul 1 sunt expuși indicii care permit calcularea metodelor de substituție renală în BCR, stadiul terminal. Luând în considerare datele statistice ale serviciului de dializă și transplant renal, începând cu anul 2012, terapia renală de substituție este redată în Figura 7. Reluarea intervențiilor chirurgicale legate de transplantul renal, deschiderea de noi secții de dializă în conformitate cu parteneriatul public-privat, a îmbunătățit considerabil indicii ce caracterizează terapia de substituție renală în R.Moldova. Cea mai mare creștere a serviciilor prestate, de circa 32,5%, se atestă în ultimii 3 ani.

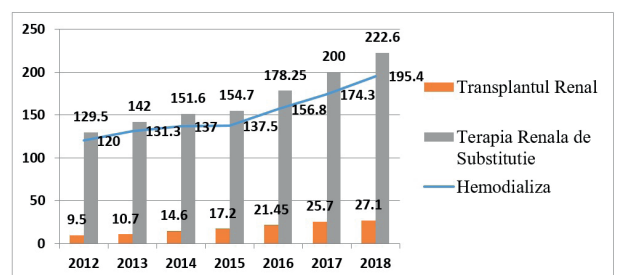


Figura 7. Terapia Renală de substituție în R.Moldova la 1 mln locuitori, anii 2012-2018.

Concluzii:

1. În perioada anilor 1991- 2015 rata de creștere a tratamentului cu hemodializă a pacienților cu BCR terminală în R.Moldova a fost insuficientă – circa 16 pacienți în medie pe an.

2. Începând cu anul 2016, după demararea proiectului „BB Dializa”, rata anuală de creștere a pacienților dializați s-a majorat cu 65-70 de pacienți pe an; În structura pacienților dializați, la finele anului 2018, din numărul total de pacienți, 76% sunt tratați în cele 2 secții „BB Dializa”.

3. Relansarea Transplantului Renal în anul 2012 a contribuit suplimentar la majorarea Terapiei Renale de Substituție în R.Moldova, constituind 9,5 pacienți la 1 mln locuitori cu TR în viață în 2012, până la 27,1 în 2018.

4. Prevalența pacienților tratați prin dializă s-a majorat în ultimii ani grație activității „BB Dializa” de la 137,5 pacienți la 1 mln locuitori în 2015, la 195,4 în 2018: o creștere în 3 ani de circa 31%.

5. Terapia Renală de Substituție în R.Moldova (TR + HD) s-a majorat în ultimii 7 ani de la 129,5 pacienți la 1 mln locuitori în 2012, la 222,6 pacienți la 1 mln locuitori în 2018.

6. Luând în considerare datele statistice din informațiile de specialitate, inclusiv registrul european ERA-EDTA, Terapia Renală de Substituție a BCR în R.Moldova necesită în continuare o extindere prin deschiderea de noi secții de dializă și intensificarea operațiilor de transplant renal.



OPEN ACCESS

SISTEMUL DE ALOCARE A GREFELOR RENALE PENTRU TRANSPLANT ÎN REPUBLICA MOLDOVA – ANALIZĂ COMPARATIVĂ

KIDNEY ALLOGRAFT ALLOCATION SYSTEM IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA – COMPARATIVE ANALYSIS

Elena Cuiban², Adrian Tănase^{1,2}, Igor Codreanu³, Sergiu Gaibu², Sergiu Iacob, Dorian Visterniceanu^{2,3}

1. Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF “Nicolae Testemițanu”

2. Secția de hemodializă și transplant renal, Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”

3. Agenția de Transplant

Rezumat

În această lucrare am realizat o analiză comparativă a sistemului de alocare a grefelor renale pentru transplant în Republica Moldova și a altor sisteme internaționale de alocare. Schemele actuale de repartitie sunt multifactoriale și practic toate sistemele includ criteriile minime cum ar fi: compatibilitatea în sistemul HLA, statutul de hiperimunizat, timpul aflării în lista de așteptare, cu variații în ponderea fiecărui criteriu în formula de scor și prezența altor criterii specifice. Deși există diferențe, toate strategiile de alocare a grefelor renale pentru transplant sunt bazate pe aceleași principii ale transparenței, evidenței și echității accesului la transplant, iar sistemul nostru național de alocare respectă aceleași principii.

Summary

In this paper we realized a comparative analysis of kidney allograft allocation system in the Republic of Moldova and other international allocation systems. The actual allocation schemes are multifactorial, all the systems include such minimum criteria as HLA mismatching, hypersensitisation status, waiting time with variations in the ration of each criteria and presence of other specific criteria. Despite differences in their specific criteria, all the allocation policies strive for the same core principles of transparency, accountability, and equity of access to kidney transplantation, and our national system respect the same principles.

Introducere

Transplantul renal este unul dintre marile succese ale medicinei contemporane, care, timp de 70 de ani de la primul transplant reușit, a înregistrat progrese considerabile. Paralel cu creșterea incidenței și prevalenței bolii cronice de rinichi, se determină o creștere exponențială a numărului pacienților care necesită tratament de substituție a funcției renale, iar transplantul renal este metoda de tratament net superioară dializei în ceea ce privește supraviețuirea și calitatea vieții pacienților. Totuși, în întreaga lume, cererea este mult mai mare decât disponibilitatea organelor pentru transplant. Astfel, alocarea grefelor renale potențialilor primitori devine din ce în ce mai dificilă și mai complexă. Acest subiect stârnește frecvent

controverse, care implică diverse considerente etice, medicale și sociale și nu există un consens internațional referitor la modul de repartitie a grefelor renale pentru transplant, schemele de alocare fiind stabilite la nivel local, național sau regional.

Scopul studiului: În această lucrare ne-am propus analiza comparativă a sistemului de alocare a grefelor renale pentru transplant în Republica Moldova în raport cu alte sisteme internaționale de alocare. Schemele de alocare sunt, în general, create și gestionate de organizații de transplant care pot funcționa la nivel regional, național sau internațional. Sistemul de repartitie a grefelor renale în Republica Moldova a fost elaborat de Agenția de Transplant și membrii echipei de transplant renal

în colaborare cu experți internaționali în domeniu și este în continuare gestionat de Agenția de Transplant. Algoritmii de alocare la nivel local și internațional sunt mult mai complecși decât cei locali. Lipsa unui consens universal cu privire la factorii care ar trebui luați în considerare în procesul de alocare conduce la o variație considerabilă a modului în care pacienții sunt prioritizați în cadrul diferitelor scheme de alocare [1].

Material și metode

Unul dintre primele mari sisteme de alocare a grefelor renale a fost Eurotransplant, care a fost creat în 1967, urmat de Scandiatransplant în 1969, ambele având drept scop crearea unei liste comune de așteptare între grupuri de state europene și alocarea ulterioară a organelor pentru transplant în baza compatibilității în sistemul HLA [1,2]. Acest model de alocare a fost un mare pas înainte în medicina de transplant, dar ulterior s-a dovedit că utilizarea compatibilității în sistemul HLA drept unic criteriu de alocare este insuficientă, întrucât pacienții hiperimunizați, cei cu genotipuri HLA rare sau pacienții HLA-homozigoți aveau șanse mult mai mici de a fi transplantați [3].

Noile scheme de repartitie au devenit mult mai complexe, includ tot mai multe variabile și încearcă să găsească balanța între utilitate (rezultate maxime) și echitate (șanse egale). Majoritatea sistemelor de alocare includ următoarele criterii: numărul de incompatibilități în sistemul HLA, probabilitatea de incompatibilitate, timpul aflării în lista de așteptare, distanța dintre centrul de prelevare și centrul de transplant, și acordă prioritate primitorilor potențiali cu un 0 incompatibilități în sistemul HLA, pacienților hiperimunizați, pacienților pediatrici sau pacienților cu genotipuri HLA rare (de obicei, minorități etnice) [1].

Un criteriu important în prioritizarea accesului la grefă este statutul de urgență majoră. Eurotransplant a setat următoarele criterii pentru acordarea statutului de urgență majoră: iminența pierderii accesului pentru hemodializă sau dializă peritoneală; incapacitatea de a face față dializei cu un risc crescut de suicid; cistită sau hematurie după disfuncția grefei renale după transplant simultan de rinichi și pancreas (iar grefa de pancreas funcțională); polineuropatie severă (uremică) [4].

Criteriul de vârstă este unul foarte mult discutat. Majoritatea programelor oferă prioritate în alocarea grefelor pentru pacienții pediatrici. Însă prioritizarea adulților tineri în raport cu alte categorii de vârstă în unele programe este un subiect de dispută și este considerată drept inechitate [5]. Totuși, programe speciale de repartitie conform grupelor de vârstă, cum ar fi Eurotransplant Senior Program, care presupune că primitorii cu vârsta > 65 de ani neimunizați au prioritate pentru donatorii >65 de ani, indiferent de compatibilitatea în sistemul HLA,

alocarea fiind făcută în baza timpului de așteptare, gradului de urgență medicală, distanței dintre centrul de prelevare și centrul de transplant (pentru un timp de ischemie rece minim) [1, 4]. Un alt exemplu de program în care principiul de vârstă este important este cel al Scandiatransplant, unde nu este permisă o diferență de vârstă între donator și primitor mai mare de 30 de ani [6]. Franța și Marea Britanie, la fel, au încorporat criteriul compatibilității de vârstă în sistemele lor de alocare.

SUA utilizează criteriul de longevity-matching, care presupune că 20% dintre primitorii potențiali cu cea mai mare supraviețuire post-transplant estimată sunt prioritizați pentru 20% dintre grefele cu cea mai mare supraviețuire estimată. Dacă SUA utilizează în calcularea scorului de repartitie durata aflării pacientului la dializă, alte programe, cum ar fi Eurotransplant, utilizează durata aflării pacientului în lista de așteptare [5, 7].

Sistemul de alocare a organelor pentru transplant în Republica Moldova este parte componentă a Sistemului Informațional Automatizat gestionat de Agenția de Transplant și a fost dezvoltat cu suportul experților internaționali în domeniu.

Lista de alocare este prezentată echipei de transplant renal de către coordonatorul de transplant de la Agenția de Transplant sub forma unui scor, care ia în calcul: compatibilitatea în sistemul ABO; numărul incompatibilităților în sistemul HLA între donator și primitor; vechimea înscrierii în lista de așteptare, durata aflării la tratament prin dializă, diferența dintre vârsta donatorului și primitorului, indicatorul dificultății accesului la grefa renală, distanța dintre locul prelevării și transplantării [8]. Alegerea finală a primitorilor de grefă renală se face de către echipa de transplant în baza statutului clinic al pacienților și rezultatelor testelor repetate de crossmatch dintre candidații care au acumulat cel mai mare scor renal.

Concluzii

Având în vedere impactul major al sistemelor de repartitie a grefelor renale pentru transplant, pentru reușita programelor de transplant naționale și internaționale, este necesar ca acestea să fie revizuite și ajustate în mod continuu, în conformitate cu evoluția medicală, socială și etică.

În această lucrare am analizat sistemele de alocare a grefelor renale pentru transplant în diverse state și organizații internaționale de transplant și astfel remarcăm faptul că sistemul de alocare a grefelor renale din Republica Moldova derivă din sistemele de alocare europene, este unul transparent, multifactorial, standardizat, care ia în considerare atât criteriile de compatibilitate, cât și cele de accesibilitate la grefă, ceea ce presupune îmbinarea noțiunilor de utilitate cu cea de echitate.

Bibliografie

1. DA Wu et al.: Global trends and challenges in kidney allocation. *Kidney International* (2017) 91, 1287 - 1299.
2. Persijn GG. Allocation of organs, particularly kidneys, within Eurotransplant. *Hum Immunol.* 2006;67:419 - 423.
3. Doxiadis II, Smits JM, Persijn GG et al. It takes six to boogie: allocating cadaver kidneys in Eurotransplant. *Transplantation.* 2004;77:615 - 617.
4. Eurotransplant Manual, version 5.5; July 28, 2016, pag. Chapter 3,4.
5. Ross LF, Parker W, Veatch RM, et al. Equal Opportunity Supplemented by Fair Innings: equity and efficiency in allocating deceased donor kidneys. *Am J Transplant.* 2012;12:2115 - 2124.
6. Scandiatransplant. Scandiatransplant Tissue Typers Meeting 2013. 2013. Available at: <http://www.scandiatransplant.org/members/stamp/STAMP13TTmeet.pdf/view>. Accessed July 17, 2015.
7. Friedewald JJ, Samana CJ, Kasiske BL, et al. The kidney allocation system. *Surg Clin North Am.* 2013;93:1395 - 1406.
8. Standard privind organizarea și desfășurarea activității de prelevare și transplant de organe, țesuturi și celule umane, Chișinău 2017, p.103 - 103.



PROGRESAREA LEZIUNII RENALE ACUTE SPRE BOALĂ RENALĂ CRONICĂ (CAZ CLINIC)

PROGRESSION OF ACUTE RENAL DISEASE TO CHRONIC RENAL DISEASE (CASE REPORT)

Ciuntu Angela,¹ Gavriluța Valeriu,³ Postolachi S.,³ Gruzinski A.,¹ Bernic Jana^{1,2}

Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”¹

Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică²

IMSP Institutul Mamei și Copilului³

Rezumat

Leziunile renale acute (LRA) sunt descrise ca un spectru de funcții renale compromise brusc, care rezultă în o degradare a echilibrului fluidelor, electroliților și a deșeurilor. Este recunoscut ca o cauză tot mai frecventă a morbidității, mortalității și a sechelelor renale pe termen lung la copii. Studiile arată că supraviețuitorii LRA pediatrică sunt expuși riscului bolii renale cronice (BRC), incluzând hipertensiunea și boala renală stadiul terminal.

Cuvinte cheie: LRA, BRC, restabilirea funcției renale, hemodializă

Summary

Acute kidney injury (AKI) is described as a spectrum of suddenly compromised renal functions that result in impaired balance of fluids, electrolytes, and waste products. It is recognized as an increasingly common cause of morbidity, mortality and long-term renal sequelae in children. Studies report that survivors of pediatric AKI are at risk for chronic kidney disease (CKD) including hypertension and ESRD.

Keywords: AKI, CKD, renal recovery, hemodialysis

Introducere

Leziunea renală acută (LRA) reprezintă o scădere bruscă a funcției renale, ce rezultă în diminuarea ratei de filtrare glomerulară, sindrom de retenție azotată și dezechilibre hidro-electrolitice și acido-bazice [1]. În cadrul studiului AWARE incidența LRA a constituit 26,9%, iar incidența LRA severe (KDIGO stadiul 2 sau 3) a fost de 11,6% [1]. La copii, LRA se asociază cu mortalitate înaltă și sechele pe termen lung. În cazul formelor severe mortalitatea constituie de la 30 la 50% [2,3]. Aproximativ 47-60% dintre supraviețuitori prezintă semne de progresie spre boală renală cronică (BRC): hipertensiune arterială, proteinurie sau scăderea RFG, iar 5-9% dezvoltă stadiul terminal de BRC [2,3].

Scopul studiului: Prezentarea unui caz clinic de progresie a leziunii renale acute spre BRC și restabilirea ulterioară a funcției renale după terapie prin hemodializă cronică intermitentă.

Material și metode

Pacient în vârstă de 9 ani, sex masculin se transferă la IMSP IM și C cu următoarele acuze: sindrom edematos pronunțat, micțiuni rare, cantitativ reduse, însoțite de greață, vome repetate (7-8 ori/24 de ore), dureri abdominale, cefalee moderată, iritabilitate. Din istoricul bolii menționăm: cu 9 zile anterior, copilul a avut vome repetate, dureri abdominale, scaun lichid, care au fost tratate la domiciliu prin administrare de soluție de rehidratare orală și enterosorbenți.

La prezentare starea generală a copilului este extrem de gravă, determinată de sindromul toxic, edematos, hipertensiunea arterială cu valori de până la 142/80 mmHg. Examenul

clinic relevă tegumente palide-cenușii, uscate, cu pastozitate generalizată, edeme periorbitale pronunțate, extremități inferioare reci. Auscultativ, se determină respirație pulmonară atenuată bazal pe dreapta. Diureza – 0,28 ml/min/1,73 m².

Rezultate și discuții

Examenul biochimic al sângelui evidențiază sindromul de retenție azotată (creatinina serică – 353 μmol/l, ureea – 16,5 mmol/l, eRFG – 18,2 ml/min/1,73 m²), hiponatremie – 125 mmol/l, hipocalcemie – 1,9 mmol/l, sindromul de citoliză hepatică (ALT – 135 UI/l, AST – 176 UI/l). În hemoleucogramă se remarcă anemie ușoară (Hb – 103 g/l, eritrocite – 3,1 x 10¹²/l), leucocitoză – 16,7 x 10⁹/l, VSH – 26 mm/h. Analiza generală a urinei prezintă proteinurie – 4,0 g/l, hematurie până la 8-13 c/v. La examenul ecografic al rinichilor se vizualizează rinichii de dimensiuni normale, ecogenitate sporită și contur șters; colecții lichidiene paravezical și în cavitatea pleurală pe dreapta; hepatomegalie ușoară.

Luând în considerare acuzele la internare, istoricul bolii și examenul clinico-paraclinic, se stabilește diagnosticul clinic: Nefrită tubulo-interstițială acută. Leziune renală acută, stadiul III. Anurie. Ascită. Pleurezie pe dreapta. Hipertensiune arterială stadiul II. Hepatită toxică.

Persistența vomelor repetate, hipertensiunea arterială refractară la tratament, sindromul de retenție azotată și anuria au impus inițierea terapiei de substituție a funcției renale, tratamentul antihipertensiv, angioprotector și antiagregant. Pe parcursul spitalizării, au fost efectuate 18 ședințe de dializă, cu dinamică slab pozitivă în controlul parametrilor clinico-paraclinici: tensiunea arterială – 128/90 mmHg, diureza – 0,8

- 0,91 ml/kg/h, creatinina serică – 535 μ mol/l, ureea – 16,5 mmol/l, eRFG – 12 ml/min/1,73 m² și continuarea terapiei cronice de substituție a funcției renale.

Copilul a urmat tratament de substituție a funcției renale prin hemodializă cronică, tratament antihipertensiv, angioprotector și antiagregant, eritropoetină umană recombinată, preparate de calciu și vitamina D3, antioxidante.

Astfel, la a 6-a lună de hemodializă cronică intermitentă, parametrii clinico-paraclinici relevă: tensiunea arterială – 110/70 mmHg, diureza – 1,26 ml/kg/h, creatinina serică – 105 μ mol/l, ureea – 8,5 mmol/l, eRFG – 61,6 ml/min/1,73 m². Având în vedere restabilirea completă a diurezei și instalarea unui control eficient al tensiunii arteriale, tratamentul de substituție a funcției renale prin hemodializă a fost stopat. Peste 1 an și 8 luni de la debutul bolii tensiunea arterială se menține la 105/70 mmHg, diureza – la 1,75 ml/kg/oră, creatinina serică – 72 μ mol/l, ureea – 5,2 mmol/l, iar eRFG – 92 ml/min/h. Copilul se află în evidența nefrologului-pediatru, efectuând monitorizarea clinico-paraclinică a funcției renale trimestrial.

Concluzii:

1. LRA este definită ca o persistență a disfuncției renale pe o perioadă de până la 7 zile după injuria renală. Totodată, LRA este precedată și urmată de o serie de evenimente care definesc boala acută renală, cu durată de 7-90 de zile post-injuria renală. Persistența disfuncției renale pe o perioadă mai îndelungată determină progresia spre BRC de diferit grad [4,5].

2. Funcția renală se poate restabili complet, cu GFR > 90 ml/min și RFR > 30 ml/min, sau parțial - GFR > 90 ml/min și RFR < 30 ml/min.

3. A treia opțiune este progresarea spre BCR cu GFR < 60 ml/min [5].

4. Teoretic, restabilirea funcției renale poate avea loc în oricare dintre aceste intervale de timp.

5. Totuși, se consideră că absența acesteia pe o perioadă de mai mult de 90 zile, în cursul terapiei de substituție a funcției renale, este un factor de prognostic rezervat [4,5]. De aceea, cazurile cu restabilire a funcției renale după hemodializă cronică îndelungată necesită monitorizarea atentă din perspectiva sechelelor pe termen lung.

Bibliografie

1. Ciccio E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;10:77 – 84.
2. COCA SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2011;81(5):442 – 448.
3. Devarajan P. Prevention and management of acute kidney injury (acute renal failure) in children. www.uptodate.com, accesat la 12 martie 2019.
4. Forni LG, Darmon M, Osterman M, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):855 – 866.
5. Ronco C, Ferrari F, Ricci Z. Recovery after Acute Kidney Injury: A New Prognostic Dimension of the Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Mar 15;195(6):711-714.



SINDROMUL HEMOLITIC UREMIC LA COPII (CAZ CLINIC) HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME IN CHILDREN (CASE REPORT)

Ciuntu Angela,¹ Gavriluța Valeriu,³ Postolachi S.,³ Bernic Jana,² Gruzinski A.,¹ Beneș Svetlana,¹ Turea T.,¹ Nuța A. M.¹

1. *Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”*
2. *Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică*
3. *IMSP Institutul Mamei și Copilului*

Rezumat

Sindromul hemolitic uremic (HUS) este cea mai frecventă și severă cauză a injuriei renale acute (IRA) la copii. Cea mai frecventă etiologie a HUS o constituie tulpinile enterotoxigene de E. Coli. Astăzi, HUS este considerat drept o maladie sistemică, caracterizată prin anemie hemolitică microangiopatică, trombocitopenie, afectare renală, manifestări cardiovasculare și neurologice, sindrom hemoragic, și altele. Majoritatea pacienților cu HUS ce necesită dializă, ulterior recuperează funcția renală.

Cuvinte cheie: HUS, Shiga-like toxine (Stx1 and Stx2), dializă, copil

Summary

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is the most frequent and severe cause of acute kidney injury (AKI) in infants and children. The most common etiology of HUS is enterotoxigenic strains of E. coli. Currently, the HUS is considered a systemic disease, characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, kidney damage, cardiovascular and neurological manifestations, hemorrhagic syndrome and others. Most HUS patients that require dialysis ultimately recover their kidney function.

Keywords: HUS, Shiga-like toxins (Stx1 and Stx2), dialysis, child

Introducere

Sindromul hemolitic uremic (SHU) este o afecțiune severă, caracterizată prin triada patognomonică: anemie hemolitică

microangiopatică, trombocitopenie și injurie renală acută [1,2]. SHU este una dintre cele mai frecvente cauze ale insuficienței renale acute la copiii de vârstă preșcolară [3]. SHU a fost

descriu pentru prima dată de Gasser în 1955, iar caracterul său sistemic a fost definit ulterior. Kaplan și Drummond au identificat mai multe entități distincte care se pot manifesta sub masca acestui sindrom. În etiopatogeneza bolii sunt implicați factori infecțioși, genetici și imunologici, cel mai frecvent fiind afectați copiii cu vârsta sub 5 ani [2,4]. SHU de etiologie infecțioasă este mai frecvent în lunile de vară și toamnă, dar poate să apară atât sporadic, cât și în epidemii locale [4,5]. În structura epidemiologică, rata mortalității SHU constituie de la 2 la 7%; iar cca 12-30% dintre copii rămân cu sechele pe termen lung: boală cronică renală, hipertensiune arterială sau leziuni neurologice [1].

Scopul studiului: prezentarea evoluției clinico-paraclinice a SHU la copii prin prisma a două cazuri clinice.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în cadrul Clinicii de Nefrologie din IMSP IM și C, prin examinarea retrospectivă a fișelor de observație ale copiilor cu SHU.

Rezultate

Cazul I. Fetiță în vârstă de 7 ani, transferată în IMSP IM și C de la Spitalul de Boli Infecțioase cu următoarele acuze: dureri abdominale, scaune lichide frecvente (25-30 de ori/24 de ore) cu striuri de sânge și mucozități, slăbiciuni generale, oligoanurie. Se îmbolnăvește cu 48 de ore anterior, acut cu febră și simptomele menționate anterior.

Parametrii paraclinici evidențiază: sindrom de retenție azotată (ureea – 28,7 mmol/l, creatinina serică – 497,5 μmol/l), sindrom de citoliză hepatică (ALAT – 279,9 U/l, ASAT – 231,8 U/l), hipoproteinemie – 49 g/l, hiperamilazemie – 267 U/l, LDH crescut. Hemoleucograma evidențiază Hb – 62 g/l, eritrocite – $2,2 \times 10^{12}/l$, trombocite unice, VSH accelerat. La examenul ecografic se vizualizează rinichi cu dimensiuni normale, ecogenitate crescută, piramidele accentuate; colecție lichidiană în cavitatea pleurală bilateral.

Datele anamnestice, clinice, paraclinice au permis stabilirea diagnosticului clinic de: Sindrom hemolitic-uremic. Leziune renală acută stadiul III. Anemie gradul III. Poliserozită. În dinamică, apar vomă repetate, dereglări de conștiință – obnubilare, se instalează anuria, ceea ce impune inițierea terapiei de substituție a funcției renale.

Au fost efectuate 5 ședințe de hemodializă intermitentă, paralel cu terapie antihipertensivă, antiagregantă și angioprotectoare, corecția dezechilibrelor electrolitice.

În urma tratamentului efectuat a fost restabilită diureza, cu ameliorarea parametrilor biochimici: ureea – 8,4 mmol/l, creatinina – 59 μmol/l, ALAT – 16,7 U/l, ASAT – 20,6 U/l, α-amilaza – 100 U/l, LDH – 175 U/l. În analiza generală a sângelui se remarcă o anemie ușoară (Hb 105 g/l, eritrocite – $3,9 \times 10^{12}/l$), trombocite – $279,0 \times 10^9/l$. Analiza generală a urinei evidențiază proteinurie – 0,88 g/l, eritrociturie – 16-18 c/v, cilindri hialini – 1-2 c/v.

Cu ameliorare clinico-paraclinică copilul a fost externat la domiciliu, continuând tratamentul suportiv și nefroprotector, cu monitorizarea funcției renale de către nefrologul-pediatru.

Cazul II. Fetiță în vârstă de 6 ani a fost spitalizată în IMSP IM și C cu acuze: dureri abdominale colicative, grețuri, scaune semilichide cu striuri de sânge și cu sânge proaspăt, slăbiciune generală, apatie, inapetență. Debutul aparent al afecțiunii cu

4 zile anterior spitalizării, cu instalarea treptată a acuzelor menționate.

Obiectiv se evidențiază starea generală a copilului gravă. Tegumentele palide cu cianoză periorală. Abdomenul este moderat balonat, dureros pe toată aria abdominală, preponderent în regiunea mezogastrică și flancuri bilaterale, cu defans muscular și semne pozitive de iritare a peritoneului. Pe parcursul spitalizării starea generală a copilului cu agravare, cu prezența tabloului clinico-paraclinic de peritonită acută, ceea ce impune efectuarea laparotomiei explorative sub anestezie generală.

În cadrul intervenției s-au vizualizat ansele intestinale dilatate, cu pereții îngroșați, cu unice membrane false, sigmoidită hemoragică și hiperplazia reactivă a foliculilor limfoizi apendiculari, s-au aspirat 300 ml de lichid ascitic. În consecință, s-a efectuat apendectomia.

După intervenție, tratamentul suportiv cu analgezice, gastroprotectoare, diuretice, antioxidante și agenți de corecție a dezechilibrelor hidro-electrolitice a continuat. Dar starea generală a copilului prezintă agravare continuă cu apariția hipertensiunii arteriale, a edemelor periferice, convulsiilor tonice, cu dereglarea stării de conștiință până la coma I-II, cu pareză gastrointestinală pronunțată și instalarea oligoanuriei < 0,3 ml/kg/oră pentru 24 de ore.

Hemoleucograma evidențiază Hb – 63 g/l, eritrocite – $2,7 \times 10^{12}/l$, leucocite – $18,7 \times 10^9/l$, trombocite – $40 \times 10^9/l$. Examenul biochimic al sângelui relevă sindrom de retenție azotată (ureea – 41,7 mmol/l; creatinina serică – 470 μmol/l), sindrom de citoliză hepatică (ALT – 78,4 U/l, AST – 164 U/l), hiperamilazemie – 294 U/l; LDH – 3200 U/l, acidoză metabolică. Examenul ecografic a evidențiat rinichi măriți în dimensiuni, cu ecogenitate sporită, edemul pronunțat al piramelor; colecție de lichid în abdomen.

Având în vedere datele anamnestice, clinice și paraclinice, se stabilește diagnosticul clinic: Sindrom hemolitic uremic. Leziune renală acută, stadiul III. Anemie de etiologie mixtă, gradul III. Ascită exsudativă. Sigmoidită hemoragică. Hiperplazie reactivă limfoido-foliculară apendiculară. Stare după apendectomie.

Totodată, se decide inițierea terapiei de substituție a funcției renale și continuarea tratamentului suportiv. Pe parcursul spitalizării au fost efectuate 8 ședințe de hemodializă intermitentă, în urma cărora s-a restabilit treptat diureza. Indicii paraclinici înregistrează ameliorare continuă – examenul biochimic al sângelui: ureea – 9,4 mmol/l; creatinina serică – 104 μmol/l, AST – 33 U/l; ALT – 12 U/l; α-amilaza – 45 U/l; hemoleucograma: Hb – 100 g/l; eritrocite – $3,1 \times 10^{12}/l$; leucocite – $6,0 \times 10^9/l$; trombocite – $210 \times 10^9/l$, în analiza generală a urinei se evidențiază proteinurie până la 1 g/l. Copilul a fost externat la domiciliu cu ameliorarea stării generale, aflându-se în evidența nefrologului pentru monitorizarea funcției renale și continuarea tratamentului suportiv și nefroprotector.

Concluzii

1. SHU se manifestă prin triada clasică: anemie hemolitică, trombocitopenie și leziune renală acută.

2. Prognosticul bolii este determinat de afectarea renală, iar instituirea timpurie a terapiei de substituție a funcției renale este responsabilă de reducerea mortalității de la 80% la 10% în ultimii 30 de ani.

3. Evoluția în cazul pacienților cu SHU tipic este favorabilă. În 90% din cazuri funcția renală se restabilește complet. Aproximativ 5-7% din cazuri evoluează spre BRC stadiul final.

Bibliografie

1. Jacquinet S, K. de Rau, D. Pierard et al. Haemolytic uremic syndrome surveillance in children less than 15 years in Belgium, 2009 – 2015. Jacquinet et al. Archives of Public Health 2018; 76:41.
2. Judith Sebestyen, Tarak Srivastava et al. Risk Factors for Short- and Long-Term Outcomes in Children With STEC-HUS/ D+ HUS: A Single-Center Experience. Global Pediatric Health. 2018. vol.5: 1 – 7.
3. Shui-ai Zhao, Bo-tao Ning. Clinical characteristics of children with hemolytic uremic syndrome in Hangzhou, China. World Journal of Pediatrics, 2017, vol. 13, nr. 2, p. 183 – 185.
4. Mody RK, GU W, Jones TF, et al. Postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in United States children: clinical pectrum and predictors of in-hospital death. J Pediatr. 2015;166:1022-1029.
5. Sakari Jokiranta. HUS and atypical HUS. Blood, 2017, vol. 129, nr. 21, pp.2847-2856.
6. Birlutiu V, Birlutiu RM. Haemolytic-uremic syndrome due to infection with adenovirus: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2018;97(7):e9895.
7. Kanwal K. Kher. Clinical Pediatric Nephrology. Taylor & Francis Group.2017. 1093p.



SEMNIFICAȚIA PEPTIDEI NATRIURETICE TIP B LA PACIENȚII CU BOALA RENALĂ CRONICĂ

B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE

Caproș Natalia, Vlasov Lilia, Corlăteanu Olga, Romaniuc Iuliana, Popa Ana

Departamentul Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Pentru evaluarea valorii serice a peptidului natriuretic atrial tip B, 66 pacieți cu boală cronică de rinichi, internați în spitalul Sfânta Treime, au fost incluși în studiu. Au fost investigate afectarea renală sau albuminuria cu o durată de cel puțin 3 luni, precum și disfuncția cardiacă. Creșterea valorilor NTproBNP la pacienții cu boală cronică de rinichi și insuficiență cardiacă a fost evidentă, ea fiind direct proporțională cu valoarea numerică a fracției de ejeție a ventriculului stâng. Nu au fost determinate corelații directe dintre valorile NTproBNP și variațiile clearance-ului creatininei.

Summary

In order to evaluate the serum value of B-type natriuretic peptide, 66 patients with chronic renal disease, admitted to *Saint Trinity* hospital, were enrolled in the study. Renal dysfunction or albuminuria for at least 3 months and cardiac dysfunction have been investigated. The increase of NTproBNP values in patients with chronic renal disease and heart failure was evident, being directly proportional to the numerical value of the left ventricular ejection fraction. No direct correlations were found between the NTproBNP level and the creatinine clearance variation.

Introducere

Bolile cardiovasculare reprezintă peste 50% dintre cauzele de deces și sunt responsabile de aproximativ o treime din numărul zilelor de spitalizare înregistrate la subiecții cu boala cronică renală (BCR). Atât în Europa, cât și în SUA 60% dintre pacienții dializați decedază datorită insuficienței cardiace (IC), infarctului miocardic, morții subite coronariene, accidentelor cerebrovasculare și altor boli cardiace. Totodată, s-a demonstrat că o serie de biomarkeri cardiaci serici de afectare a structurii cardiace ca peptidele natriuretice de tip B (NTproBNP) pot fi folosiți ca indicatori prognostici, de monitorizare a evoluției în timp la pacienții cu BCR, prevenirii complicațiilor și tratamentului oportun [1,2].

Scopul studiului: studierea valorii serice a peptidei natriuretice de tip B la pacienții cu boală cronică renală.

Material și metodă

În studiu au fost înrolați 66 de pacienți cu BCR, internați în SCM „Sfânta Treime” în 2018, 56% - bărbați cu vârsta medie 70,2±3,6 ani. Afectarea cardiovasculară și BCR au fost detectate

conform Ghidurilor europene KDIGO, 2012 și Protocoalelor naționale în vigoare. A fost evaluată disfuncția renală prin rata filtrării glomerulare (eGFR) și clearance-ului creatininic. BCR a fost identificată și definită valoarea eGFR <60 mL/min/1,73 m² și/sau prezența albuminuriei timp de cel puțin 3 luni [3]. Disfuncția cardiacă a fost determinată ecocardiografic, de asemenea, nivelul serologic al NTproBNP. Valorile cut-off ale NTproBNP pentru identificarea IC s-au considerat în funcție de vârsta pacienților [4].

Rezultate și discuții:

La pacienții evaluați valoarea medie a NTproBNP a constituit 2884,6±103,6 pg/ml și a fost mai mare la femei decât la bărbați (3978,8 vs 1790,3 pg/ml, respectiv, p<0,05). Nu s-au depistat corelații directe între nivelul NTproBNP și variația valorilor clearance-ului creatininic (p≥ 0,05). În baza fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng pacienții au fost împărțiți în loturi cu FE prezervată (considerată ca ≥50%) – 81,7%, FE redusă (<40%) – 10,8% și FE intermediară (40-49% „zona gri”) – 7,5% din cazuri. S-a estimat o relație direct proporțională a valorilor

NTproBNP la pacienții cu BCR cu valoarea numerică a FE a ventriculului stâng. Pacienții cu FE redusă au avut un nivel mai mare de NTproBNP, comparativ cu pacienții cu FE intermediară și prezervată: $3704,34 \pm 58,32$ vs $2921,43 \pm 68,23$ vs $1824,53 \pm 48,53$ pg / ml, respectiv, $p \leq 0,05$).

În context clinic, familia peptidelor natriuretice include mai multe molecule: peptidul natriuretic de tip A sau atrial (ANP), BNP (peptid natriuretic de tip B sau cerebral) și CNP (peptid natriuretic de tip C) cu rol în menținerea homeostaziei circulatorii. ANP și BNP, prin proprietățile lor natriuretice, diuretice cât și de antagoniști ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron influențează balanța hidro-electrolitică din organism. BNP este eliberat din miocardul ventricular în circulație și sintetizat sub forma unor precursori (pre-proBNP și proBNP) ca urmare a stresului parietal prelungit. Peptidul natriuretic de tip B (BNP) este responsabil de scăderea producției de renină, aldosteron plasmatic, endotelina-1 și norepinefrină, determină vasodilatație, natriureză și diureză [4].

Creșterea NTproBNP a fost dovedită să prezică mortalitatea cardiovasculară în prezența ori absența ischemiei sau a insuficienței cardiace, inclusiv la pacienții cu BCR. Progresia CKD și extinderea aterosclerozei s-a dovedit a fi corelată cu gradul de creștere a NTproBNP [5].

Cercetări extinse arată că altitudinea NTproBNP la pacienții

cu BCR este un marker al disfuncției cardiace, măsurată prin mai multe investigații imagistice (angiografie, CT, ecocardiografie, scintigrafie miocardică etc.). Nivelul înalt al NTproBNP a corelat cu hipertrofia ventriculară stângă, disfuncția diastolică sau scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng, ateroscleroza extensivă coronariană și rigiditatea vasculară în multe studii [4,6].

Alte studii relevă o relație directă între creșterea NTproBNP și hipervolemia măsurată prin diferite modalități (presiunea în artera pulmonară, bioimpedanța, presiunea de umplere a ventriculului stâng sau stresul diastolic final al peretelui, dimensiunile ventriculare stângi sau ale atrului stâng) [5].

Recent s-a depistat asocierea dintre NTproBNP și hipervolemia pacienților cu BCR în stadiile tardive, sugerând rolul NTproBNP la pacienții cu BCR ca un marker al supraîncărcării de volum. Rezultate similare a raportat și un alt studio, depistând dependența dintre nivelul crescut de NTproBNP la pacienții cu BCR și supraîncărcarea de volum, malnutriția sau inflamația cronică la pacienții hemodializați [7,8].

Concluzii

A fost evidentă amplificarea valorilor NTproBNP la pacienții cu boală cronică renală și insuficiență cardiacă, fiind în relație direct proporțională cu valoarea numerică a fracției de ejeție a ventriculului stâng.

Bibliografie

1. Zhu Q, Xiao W, Bai Y. et al. The prognostic value of the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level on all-cause death and major cardiovascular events in a community-based population. *Clin Interv Aging*. 2016; 11:245-53. Epub 2016 Feb 16.
2. Iwanaga Y, Miyazaki S. Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers - an integrated viewpoint - *Circ J*. 2010; 74(7):1274-1282.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3:1-150.
4. Poncowski P, Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology(ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016; 37(27):2129-2200.
5. Ishigami J, Iimori S, Kuwahara M, Sasaki S, Tsukamoto Y. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide for estimating left atrial size and its usefulness for predicting all-cause mortality and cardiovascular events among chronic haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2014; 19(12):777-783.
6. Vickery S, Price CP, John RI. et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(4):610-620
7. Tsai YC, Tsai HJ, Lee CS. et al. The interaction between N-terminal pro-brain natriuretic peptide and fluid status in adverse clinical outcomes of late stages of chronic kidney disease. *PLoSOne*. 2018;13(8):e0202733.
8. Booth J, Pinney J, Davenport A. N-terminal proBNP - marker of cardiac dysfunction, fluid overload, or malnutrition in hemodialysis patients? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(6):1036-104042.



ASPECTE PATOFIZIOLOGICE ȘI CLINICE ALE INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE LA PACIENȚII VÂRSTNICI

PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF ACUTE RENAL FAILURE IN ELDERLY PATIENTS

Vlasov Lilia, Pleșca Eduard, Caraion Vladimir

Clinica Medicală nr.1, Disciplina de Sinteze clinice USMF „Nicolae Testemițanu”

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

SCM „Sfânta Treime”, Chișinău, R. Moldova.

Rezumat

Pacienții vârstnici sunt frecvent expuși la leziuni renale acute. Etiologia insuficienței renale acute (IRA) la vârstnici este adesea multifactorială, provocată frecvent de o cauză obscură. Insuficiența renală acută este clasificată etiologic ca prerenală, intrinsecă și postrenală. Injuria prerenală acută este a doua cea mai frecventă cauză de insuficiență renală acută la vârstnici – aproape o treime din toate cazurile spitalizate.

Studiul prezent a evaluat incidența IRA, factorii provocatori, aspectele patofiziologice la 330 de pacienți vârstnici spitalizați. Cele mai comune cauze ale insuficienței renale acute au fost infecțiile (sepsis), boala cardiacă (șoc cardiogen), hipovolemia și administrarea medicamentelor nefrotice.

Deteriorarea perfuziei renale în urma modificărilor hemodinamice severe întâlnite în IRA la vârstnici se manifestă și prin creșterea activității agenților vasoconstrictori și prin reducerea activității factorilor vasodilatatori la nivelul circulației renale, fapt ce amplifică severitatea evoluției IRA.

Summary

Elderly patients are often exposed to acute kidney injury (AKI). The etiology of acute kidney injury in elderly is often multifactorial, frequently provoked by an obscure cause. Acute renal failure is grouped into three categories: prerenal, intrinsic and postrenal. Prerenal AKI is the second most common cause of acute renal failure in elderly - nearly a third of all hospitalized cases.

The study evaluated the AKI incidence, triggers, pathophysiological aspects in 330 elderly patients. The most common causes of acute kidney injury were infections (sepsis), heart disease (cardiogenic shock), hypovolemia and administration of nephrotoxic drugs. Deterioration of renal perfusion due to severe hemodynamic changes in the AKI in the elderly is also manifested by increased vasoconstrictor activity and reduced vasodilator activity of the vasoactive agents synthesized in the kidney, which amplifies the severity of AKI evolution.

Introducere

Incidența injuriei renale acute este în continuă creștere, în special în rândul pacienților vârstnici spitalizați sau al celor aflați într-o stare critică și se asociază cu o rată ridicată a mortalității. Pacienții aflați în zona de risc sunt persoanele vârstnice, cele cu diabet zaharat, hipertensivi și cei cu boli renale preexistente.

S-a demonstrat că nici un tratament medicamentos nu poate să influențeze semnificativ evoluția insuficienței renale acute sau să-i grăbească recuperarea, cea ce ține efectiv de capacitățile individuale de restabilire a funcției renale.

Astfel, pacienții vârstnici sunt de 34 de ori mai frecvent expuși IRA decât adulții tineri. IRA prerenală este a doua cauză cea mai comună de IRA la vârstnici, constituind aproape o treime din toate cazurile spitalizate.

Cauze comune ale IRA prerenale la vârstnici pot fi – depleția de volum ingerat (de exemplu, a scăzut consumul de lichide), scăderea volumului sangvin eficient (de exemplu, vasodilatație sistemică) și hemodinamice.

Necroza tubulară acută (NTA) este cea mai frecventă cauză de IRA intrinsecă (peste 50% din IRA la pacienții vârstnici spitalizați în unități de terapie intensivă). Patogeneza NTA implică o interacțiune de procese, care includ disfuncția endotelială, hipoxia tubulară, disfuncția și apoptoza, obstrucția tubulară.

Probabilitatea IRA postrenale crește odată cu vârsta. Afecțiunile maligne, hipertrofia benignă de prostată, carcinomul

de prostată și pelvian sunt toate cauze importante. Identificarea din timp a IRA secundare obstrucției cu efectuarea imagisticii renale este esențială.

Diagnosticul precoce al cauzelor, care stau la baza IRA la bătrâni este esențial pentru managementul corect și prognosticul favorabil al acestora.

Sensibilizarea perfuziei renale în urma modificărilor hemodinamice severe întâlnite în IRA se manifestă prin creșterea activității agenților vasoconstrictori și prin reducerea activității factorilor vasodilatatori la nivelul circulației renale, aceste disfuncții patofiziologice fiind amplificate la pacienții vârstnici. În țesutul renal s-au identificat receptori pentru o varietate de hormoni, atât cu efecte vasoconstrictoare cât și vasodilatatoare.

Sinteza prostaglandinelor (PGE) joacă un rol important în păstrarea funcției renale în multe situații critice ale organismului, cum ar fi: dehidratarea, insuficiența cardiacă, șocul, ciroza hepatică decompensată, îndeosebi în prezența nivelelor crescute de renină, angiotensină, noradrenalină sau vasopresină.

Ca agent vasoconstrictor, endotelina-1 este considerată cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut la ora actuală. În parenchimul renal endotelina-1 este sintetizată de celulele glomerulare endoteliale, epiteliale, mezangiale și celulele tubulare, interpretând un rol important în fiziologia renală. Endotelina-1 (ET-1) contribuie la hipersecreția de renină, scade reabsorbția apei prin antagonizarea efectelor vasopresinei

asupra tubilor renali, micșorează filtrația glomerulară datorită vasoconstricției arterelor interlobulare, aferente și eferente renale și reducerii excreției de sodiu. În urma mai multor studii la pacienții vârstnici cu IRA au fost decelate niveluri mai mari ale ET-1, comparativ cu cele observate la bolnavii fără injurie renală acută.

Contribuția vasoactivă a ET-1 în instalarea tulburărilor hemodinamicii renale severe la vârstnici necesită în continuare studii suplimentare, iar administrarea de antagoniști ai receptorilor de Endotelină-1 poate fi o opțiune terapeutică de succes.

Scopul lucrării: evaluarea factorilor de risc, cauzelor și aspectelor patofiziologice și clinice ale pacienților vârstnici cu IRA.

Material și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv în Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău, Republica Moldova, Secția de nefrologie și unitatea de terapie intensivă. Date clinice și rezultatele investigațiilor au fost selectate din fișele medicale a 330 de pacienți (bărbați / femei: 215/115), spitalizați cu IRA și vârsta între 68 și 80 de ani.

Lotul de control a fost constituit din 20 de pacienți vârstnici fără IRA.

S-a folosit sistemul informațional al spitalului.

Leziunea renală acută a fost definită ca o creștere cu 50% a creatininei serice în 48 ore, indiferent de debitul urinar. Injuria renală acută s-a diagnosticat printr-un declin rapid (ore, zile) al ratei de filtrare glomerulară la un pacient vârstnic cu funcție renală anterior normală sau la pacienți cunoscuți deja cu boală cronică de rinichi.

S-a standardizat definiția IRA în funcție de criteriile RIFLE și clasificarea AKI Network (AKIN) care a rezultat în clasificarea Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) din 2012.

Analizele biochimice de sânge au inclus: creatinina serică, ureea, acidul uric, bilirubina, creatinina, electroliții (inclusiv Na, Ca și fosfat) serici și testele patognomonice specifice în funcție de diagnostic.

Au fost efectuate investigațiile clinice și biochimice în incinta IMSP SCM „Sfânta Treime”. Ca măsură a ratei filtratului glomerular s-a folosit determinarea clearance-ului creatininei endogene după formula lui Cockcroft-Gault.

Determinarea ET-1 și PGE-1 în ser a fost efectuată prin metoda imunoenzimatică ELISA cu utilizarea chitului Endotelin- Assay Kit IBL și chitului Prostaglandin E Metabolite Assay Kit la 40 de pacienți vârstnici cu IRA. Rezultatele reacției ELISA au fost evaluate spectrofotometric (densitatea optică de 450 nm) prin intermediul analizatorului imunologic.

Evaluarea pacientului s-a bazat pe determinarea tipului de IRA. Prezența comorbidităților, factorii de risc, tratamentul efectuat au fost luate în considerare.

Rezultatele obținute

Principalele cauze ale IRA la vârstnicii din studiu au fost infecțiile (sepsis), bolile cardiovasculare (șoc cardiogen), hipovolemia și medicamentele cu efect nefrototoxic la administrare (Tabelul 1).

Tabelul 1

Cauzele IRA la pacienții vârstnici luați în studiu

Factorii etiologici ai IRA	Nr. pacienți	%
Hipovolemia	44	13,3
Infecțiile	65	19,6
Medicamentele	49	14,8
Boli cardio – vasculare	57	17,2
Sindromul hepatorenal	29	8,7
Tumorile maligne	14	4,2
Acutizarea maladiilor renale preexistente	23	6,9
Accidentul vascular acut	4	1,2
Obstrucțiile urinare	32	9,6
Necroză tubulointerstițială acută	13	3,9

La 49 de pacienți vârstnici IRA a fost provocată de medicamente – tratamentul antibacterian în doze neajustate fiind cel mai comun factor de insuficiență renală acută, urmată de administrarea de lungă durată a AINS, diureticelor în doze mari și a substanțelor de contrast (Tabelul 2).

Tabelul 2

Incidența medicamentelor nefrot toxice în IRA la vârstnici

Medicația nefrototoxică	Cazuri	%
Blocanți ai canalelor de calciu (dehidroperidini)	4	8,1
Antibiotice	24	48,9
Antiinflamatoare nesteroidiene	12	24,8
Diuretice	7	14,2
Substanțe de contrast	2	4
Inhibitori ai enzimei de conversie	4	8,1

Din numărul total de 330 de vârstnici, 110 pacienți (33,3%), au avut anterior boala cronică renală st.II, afectarea renală a fost interpretată ca IRA suprapusă.

La cei 330 de pacienți vârstnici cu IRA s-a constatat creșterea VSH, scăderea valorilor HB, albuminei serice, protrombinei, natriului seric și creșterea evidentă a concentrației de potasiu și a azotemiei, creșterea VSH, creșterea valorilor ET-1, micșorarea secreției PGE-2 (Tabelul 3).

Tabelul 3*Spectrul investigațiilor paraclinice la pacienții vârstnici cu IRA*

Indicii serici	Pacienți cu IRA	Pacienți fără IRA	p _{1,2}
Diureza (ml / 24 de ore)	418,7±42,33	1080±24,8	***
Proteinuria (g/l)	0,10±0,028	0,03±0,008	*
Densitatea urinară (un)	1015±1,37	1017±1,09	*
Clearance-ul creat. (ml/min)	38±3,63	101±3,92	**
Sodiul (mmol/l)	128±1,00	140±0,55	**
Potasiul (mmol/l)	5,83±0,21	4,66±0,12	**
Creatinina (mmol/l)	0,41 ±0,022	0,07±0,003	***
Ureea (mmol/l)	15,66±0,87	5,9±0,44	***
Albumina (g/l)	30,9±1,84	45,8±1,54	**
Protrombina (%)	62,7±2,66	79,9±1,94	**
Hb (g/l)	96,0±3,80	119±3,03	*
VSH (mm/oră)	40±4,70	19,2±2,53	***
ET-1 serică (pg/ml)	15,05±5,04	2,48±0,68	**
PGE- 2 serică (pg/ml)	7,68±1,38	21,9±0,50	**

Notă: * p>0,05 ** p<0,05 *** p<0,005

Discuții și concluzii

Schimbările structurale și funcționale ale rinichilor în procesul de îmbătrânire reprezintă un factor de risc independent pentru apariția IRA.

În studiul retrospectiv efectuat, hipovolemia, infecțiile bacteriene, bolile cardiovasculare, inclusiv sindromul coronarian acut cu insuficiență cardiacă acută, medicamentele nefrotoxice au fost cauzele de IRA la vârstnici.

A fost identificat un grup de pacienți cu IRA suprapusă pe boală cronică de rinichi într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce este un factor de risc major în instalarea IRA la vârstnici.

În concluzie, cea mai frecventă cauză a IRA la pacienții în vârstă rămâne a fi septicemia și hipovolemia cu perfuzia sangvină renală compromisă.

Au fost identificați agenții medicamentoși cu efect nefrototoxic prioritar – administrarea de antibiotic și antiinflamatoare nesteroidene.

S-a atenționat despre prezența unui grup de pacienți cu IRA suprapusă pe BCR într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce reprezintă necesitatea unei atenții sporite față de maladiile renale preexistente și particularitățile rinichiului senil.

Hipersecreția ET-1 și inhibarea semnificativă a sintezei de PGE-2 la pacienții cu IRA, comparativ cu cei fără IRA, a confirmat remodelarea vasculară negativă renală ca factor destabilizator, ce poate contribui la un prognostic nefavorabil al afecțiunii renale.

Fiziopatologia IRA la vârstnici nu este bine înțeleasă, opțiunile terapeutice sunt limitate, iar la un număr semnificativ de pacienți, maladia evoluează către insuficiență renală cronică.

Prioritățile managementului insuficienței renale acute sunt: diagnosticarea precoce, instituirea măsurilor preventive și optimizarea tratamentului fără încărcare terapeutică excesivă.

Determinarea valorilor plasmatice ale ET-1 și PGE-2 contribuie la constatarea vasoconstricției renale la pacienții vârstnici cu IRA și permite o opțiune terapeutică actualizată în tratamentul injuriei renale acute.

Bibliografie

1. Aldasoro M, Mauricio MD, Serna E, et al. Effects of aspirin, nimesulide, and SC-560 on vasopressin-induced contraction of human gastroepiploic artery and saphenous vein. *Crit Care Med.* 2008;36(1): p.193-197.
2. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11): p. 3365- 3370.
3. Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(1): p.122-131.
4. James M, Pannu N. Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources. *J Nephrol.* 2009;22(3): p. 295-305.
5. Hoste EA, Kellum JA, Katz NM, Rosner MH, Haase M, Ronco C. Epidemiology of acute kidney injury. *Contrib Nephrol.* 2010;165: p. 1-8.
6. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(4): p. 201-208.
7. Roghi A, Savonitto S, Cavallini C, et al. Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Study Group and the Italian Society for Invasive Cardiology Investigators. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008;9(4): p. 375-381.



RENAL IMPAIRMENT IN LIVER FAILURE – PATHOPHYSIOLOGICAL, CLINICAL AND IMAGISTIC ASPECTS

DEPRECIEREA FUNCȚIEI RENALE ÎN AFECTAREA – ASPECTE PATOFIZIOLOGICE, CLINCIE ȘI DE TRATAMENT

Vlasov Lilia, Catranguiu Natalia, Capatina Ala, Prigorschi Igor

Department of Internal Medicine. Discipline of Clinical synthesis „Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

În lucrare sunt descrise aspectele actuale ale depistării precoce a insuficienței renale la pacienții cu ciroză hepatică. Mecanismele care influențează apariția complicațiilor renale la pacienții cu ciroză hepatică rămân incerte, cu influențe nefavorabile în evoluția bolii hepatice. Sunt necesari noi markeri biologici pentru diagnosticarea leziunilor tubulare la pacienții cu ciroză hepatică. În mai multe studii este demonstrată utilitatea aprecierii precoce a enzimelor urinare pentru pronosticul severității și evoluției clinice a insuficienței renale la pacienții cu ciroză hepatică. La mai mulți pacienți cu ciroză hepatică a fost documentată prezența vasoconstricției renale în baza creșterii indicelui de rezistență (IR). Afectarea funcției renale s-a produs la circa 55% pacienți cu IR crescut și la 6% pacienți cu IR normal. Sindromul hepatorenal s-a dezvoltat la 26% pacienți cu IR crescut și la 1% pacienți cu IR normal.

Summary

Actual aspects in early detection of renal impairment in liver cirrhosis. The mechanisms that influence renal complications in patients with liver cirrhosis remain incompletely understood, causing unfavorable prognosis of liver disease. Recently, novel biomarkers for diagnosing tubular damage in patients with liver cirrhosis and HRS are in quest. Several studies have demonstrated the utility of early measurement of urinary enzymes for predicting the severity and clinical outcomes of renal impairment in liver cirrhosis. Renal vasoconstriction has been documented in several groups of cirrhotic patients on the base of increased resistive index (RI). Renal dysfunction developed in 55% of patients with an elevated RI at baseline, including 6% of patients with a normal RI. HRS developed in 26% of patients with elevated baseline RI and in 1% of patients with normal baseline RI.

Introduction

The kidney has a numerous group of enzymes located primarily in the nephron. Low concentrations of enzymes are normally found in urine as a result of pinocytosis in epithelial cells of the proximal tubules. Increased cell membrane permeability causes excessive amount of enzymes in urine, which in turn determines the extent and location of damage in the glomerular and tubular segments of the nephron. Although in human urine were detected around 50 enzymes, several of them are used for diagnostic purposes. Urinary lysosomal hydrolytic enzyme- N-acetyl- β -glucosaminidaza (NAG) is released by lysosomes from the cytoplasm of epithelial cells in the renal proximal convoluted tubules. Gamma-glutamyltransferase, (GTP), alkaline phosphatase (ALP) are released by lysosomes from the cytoplasm of epithelial cells in the renal proximal tubule, too, and demonstrates a high activity in certain clinical states, being eliminated in tubular fluid. Alpha-glucosidase (AGL) is another enzyme is localized in the cytoplasm of epithelial cells of the brush border membrane of renal proximal tubule cells and its excessive secretion in urine was reported. Similarly, increased number of cytoplasmic enzymes - lactate dehydrogenase and glutamate dehydrogenase, synthesized in mitochondria determine renal tubular epithelial cell cytolysis. The presence of high molecular weight enzyme – pseudocholesterase (PCE) in urine (it is absent in the urine of healthy subjects) indicates a decrease in selectivity and increased permeability of the glomerular basement membrane of the kidney. Undoubtedly, an excessive amount of enzymes in urine is determined by impaired renal cell membranes and an intense

enzymatic activity in certain clinical states. Multiple studies relate to the determination of urinary enzymes, especially NAG as an indicator of early renal tubular injury in hypertensive patients, in diabetic nephropathy, chronic pyelonephritis, as markers of nephrotoxic drugs, etc. Determination of urinary enzymes in patients with liver cirrhosis as a diagnostic tool in the control of renal impairment was studied over the years. Gatta A., Amodio P et al. observed an increased activity of enzyme GTP, alpha-glucosidase and beta-2-microglobulin from tubular cells in 93 patients with liver cirrhosis, particularly in those with a significant reduction of GFR. Solis-Herruzo J. et al. assessed the importance of urinary enzymes as markers of early renal impact in 32 patients with LC, 12 of them with HRS, concluding that high values of GTP, alkaline phosphatase, beta-galactosidase suggest that they have a high risk of developing renal complications and have a low life expectancy. Amakasu H. et al. studied enzyme activity of N-acetyl-beta-glucosaminidase in patients with liver cirrhosis. The enzyme output of 32 patients was compared and urinary NAG values were higher in patients with liver cirrhosis Child-Pugh class C than in patients with Child-Pugh class A and class B, especially in 8 patients with ARI. In 1994 the further studies of Bruno C. et al. suggested that the highest average enzymuria occurred in decompensated cirrhosis as compared with the control group ($p < 0.01$).

Some urinary enzymes (NAG, lysozyme) considered to be sufficiently sensitive and reliable markers of renal tubular damage were controlled in 20 patients with cirrhosis of the liver and in 20 healthy control subjects. The results, stated as mean \pm SD, showed a statistically very significant increase ($p < 0.01$)

of NAG and lysozyme in cirrhotics.

A number of imposing recent studies concluded that some urinary enzymes are sufficiently sensitive and reliable markers of renal damage in patients with LC. An impressive study that was carried out by Liang A et al. Assessed the activity of urinary NAG in 201 hospitalized patients with prerenal ARF genesis. The presence of elevated NAG in the early stages of the ARF, including 42% of patients with liver cirrhosis was established. Furthermore, this increase of NAG could be at least in part related with the severity of clinical condition. Based on these results, we concluded that in subjects with liver cirrhosis the urinary dosage of NAG and lysozyme is a bloodless method to show an early renal damage. Recently Lisowska-Myjak B has classified acute kidney injury markers into several groups: enzymes of tubular nephrothelium - FTA, GTP, alanine aminopeptidase, glutathione transferase isoenzyme, NAG, enzymes with small molecular weight- alpha-1-microglobulin, beta-2 microglobulin, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), cytokines and chemokine (growth-regulated protein alpha, IL-18) and renal tubular structural proteins- F-Actin, Na⁺/H⁺-exchanger isoform 3 protein. In summary, this results show, that the analysis of urinary enzyme patterns may be a helpful adjunct for differential diagnosis of ARI in liver cirrhosis.

Doppler ultrasound provides one of the most successful images of renal arteries, its sensitivity is 85% as compared with CT angiography of renal arteries (95%) and magnetic resonance angiography (90%). A high finesse diagnostic classification was possible due to duplex and color coding particular installation, which allowed a more accurate interpretation of ultrasound morphology. HRS occurred in 26% of those with an elevated resistive index, as compared with only 1% of those with normal values. In cirrhotic patients with renal failure, the resistive index correlates with the glomerular filtration rate, arterial pressure, plasma renin activity and free water clearance and has a sensitivity rate and specificity rate for the detection of renal failure of 71% and 80%, respectively. The RI may be regarded as a barometer of the intrarenal vascular tone and this is elevated in HRS due to increased vasoconstrictor activity.

The deviations of renal Doppler US parameters were also related in patients with liver cirrhosis, as well as deviations in serum urea and creatinine levels. The resistive index increases progressively from normal values in control patients (0.53) to higher values in cirrhotic patients with ascites, renal Doppler US parameters correlate with the severity and complications of liver cirrhosis.

Götzberger M. et al. performed Renal Duplex Doppler Ultrasonography in 81 cirrhotic patients and 75 healthy subjects. They found significantly higher values of RI in patients with ascites compared with those without ascites - RI (0.74 vs. 0.67, $p < 0.01$) and those without ascites as compared with the control group (RI 0.67 vs. 0.62, $p < 0.01$). As a result, in 48% of patients with decompensated liver cirrhosis and normal values of serum creatinine renal RI was increased more than 0.70. Fouad Y. study presented similar occurrence of high values of RI and pulsatility index (PI) in 60 patients with Child-Pugh class C, especially in patients with refractory ascites and 15 patients with HRS.

Methods and materials

In our study we evaluated 114 patients with liver cirrhosis (including 24 patients with HRS) according to the degree of liver

disease. Enzyme activities were assayed in three hour morning samples after gel filtration of urine in 23 cirrhotic patients with HRS. Activities were related to time volume, and to urinary creatinine concentration. Abdominal ultrasound (US) and renal Doppler US, were made and interpreted by the same investigator according to standard protocol. Intrarenal arteries, segmental branch were evaluated by Color Doppler US. The mean values of the parameters for each kidney were obtained from the measurement of the waveforms of both, right and left renal areas. We evaluated the following intrarenal blood flow Doppler parameters (m/sec): RA peak systolic velocity (RA-PSV), RA minimal end diastolic velocity (RA-EDV), RA mean velocity (RA-MnV), RA resistance index (RA-RI = RA-PSV - RA-EDV/RA-PSV) and RA pulsatility index (RA-PI = RA-PSV - RA-EDV/RA-MnV). One single experienced operator was used.

Results and discussions

Patients with HRS type II had a significantly higher excretion of alkaline phosphatase and GTP ($p < 0.05$) as compared with HRS type I and as compared with patients with Child-Pugh A score ($p < 0.01$), ($p < 0.001$). N-acetyl-beta-glucosaminidase, AGL, PCE enzyme activity were significantly higher in type I and type II HRS as compared with patients with Child-Pugh A score. ($p < 0.01$) (Table.1).

Table 1

Urinary enzyme activity in patients with acute renal failure- HRS Type I and II

Values	HRS type I	HRS type II	Child -Pugh A class	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
	M ₁ ±m ₁	M ₂ ±m ₂	M ₃ ±m ₃			
Urinary FTA (nmol/s mmol creat)	1513,82±276,89	2640,22±489,44	307,21,0±21,41	**	***	***
Urinary γ-GTP (nmol/s mmol creat)	1264,52±88,17	1199,01±90,46	266,7 ± 29,87	**	****	****
Urinary NAG (pmol/s mmol creat)	11,74±1,85	15,27±1,35	1,15±0,20	*	****	****
Urinary PCE (nmol/s mmol creat)	7,66±1,36	5,76 ± 0,95	0,66±0,06	*	****	****
Urinary AGN (pmol/s mmol creat)	123,25±6,62	149,11± 16,37	36,94±2,71	*	****	****

Note: * $p > 0,05$ ** $p < 0,05$ *** $p < 0,01$ **** $p < 0,001$

We evaluated the following intrarenal blood flow Doppler parameters (m/sec): RA peak systolic velocity (RA-PSV), RA minimal end diastolic velocity (RA-EDV), RA mean velocity (RA-MnV), RA resistance index (RA-RI = RA-PSV - RA-EDV/RA-PSV), and RA pulsatility index (RA-PI = RA-PSV - RA-EDV/RA-MnV). All intrarenal blood flow Doppler parameters except right and left RA peak systolic velocity showed significant differences between Child-Pugh class A, B, and C. In addition, we also found a significant relationship between Child's score and right and left RA minimal end diastolic velocity, right and left RA resistance and RA pulsatility indices.

The deviations of renal Doppler US parameters were also related with the complications of liver cirrhosis, as well as serum urea and creatinine levels. Resistive index and pulsatility index

were significantly elevated in group of cirrhotics with Child-Pugh class B ($p < 0.05$) and Child-Pugh class C ($p < 0.001$) as compared with healthy subjects and Child-Pugh class A ($p < 0.001$), (Figure 11,12).

Our results show, renal Doppler US parameters correlate with the severity and complications of liver cirrhosis. The resistive index increases progressively from normal values in control patients (0.63) to higher values in non-ascitic cirrhotic patients (0.72) and those with ascites. Compared with those with Child-Pugh class A, values of RI are also higher in Child-Pugh class B and C cirrhotic patients. Therefore, abnormal values may help identify high-risk patients.

In our study all intrarenal blood flow Doppler parameters except RA peak systolic velocity show a significant association with the severity of liver cirrhosis, evaluated by Child's scores. Most of these parameters also correlate with the presence of

esophageal varices and ascites, as well as with the severity of liver cirrhosis.

Conclusions

In summary, these results show, that the analysis of urinary enzyme patterns may be a helpful adjunct for differential diagnosis of different types of ARI in liver cirrhosis.

Renal Doppler US parameters correlate with the severity and complications of liver cirrhosis. Doppler US of renal artery as a part of follow up of these patients because of dynamic deviations of renal Doppler US parameters during the evolution of liver cirrhosis. The RI may be regarded as a barometer of the intrarenal vascular tone and this is elevated in decompensated liver cirrhosis and HRS due to increased vasoconstrictor activity.

Bibliography

1. Fouad Y., Mokarrab H., Elgebaly A., El-Amin H., Abdel-Raheem E., Sharawy M., Shatat M. Renal duplex Doppler ultrasound in patients with HCV related liver cirrhosis. In: *Trop Gastroenterol.* 2009 Oct-Dec;3(4), p. 213-218.
2. Gines P., Arroyo V., Rodes J., Schier R. Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. In: Blackwell Publishing Ltd. 2005;25, p. 123-140.
3. Gatta A., Amodio P., Frigo A., Merkel C., Milani L., Zuin R., Ruol A. Evaluation of renal tubular damage in liver cirrhosis by urinary enzymes and beta-2-microglobulin excretions. In: *Eur J Clin Invest.* 1981 Jun;11(3), p. 239-243.
4. Götzberger M., Kaiser C., Landauer N., Dieterle C., Heldwein W., Schiemann U. Intrarenal resistance index for the assessment of early renal function impairment in patients with liver cirrhosis. In: *Eur J Med Res.* 2008 Aug 18;13(8), p. 383-387.
5. Ginès P., Schrier R. Renal Failure in Cirrhosis. In: *N Engl J Med.* 2009 Sept;361, p. 1279-1290.
6. Garcia-Tsao G., Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. In: *Am J Gastroenterol.* 2009 Jul;104(7), p. 1802-1829.
7. Giannini E., Botta F., Fumagalli A., Malfatti F., Testa E., Chiarbonello B., Polegato S., Bellotti M., Milazzo S., Borgonovo G., Testa R. Can inclusion of serum creatinine values improve the Child-Turcotte-Pugh score and challenge the prognostic yield of the model for end-stage liver disease score in the short-term prognostic assessment of cirrhotic patients? In: *Liver Int.* 2004 Oct;24(5), p. 465-470.
8. Gatta, A., Amodio, P., Frigo, A., Merkel, C., Milani, L., Zuin, R. And Ruol, A. Evaluation of renal tubular damage in liver cirrhosis by urinary enzymes and beta-2-microglobulin excretions. In: *European Journal of Clinical Investigation.* 1981 June;11, p. 239-243. [onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2362.1981.tb01111.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1981.tb01111.x). Article first published online: 20 Mar 2008.

UROLITIAZA



EFICACITATEA UTILIZĂRII PREPARATULUI LITHOREN ÎN TRATAMENTUL UROLITIAZEI

THE EFFICACY OF LITHOREN FOR THE TREATMENT OF UROLITHIASIS

Ceban Emil, Banov Pavel, Vasiliev Vladislav, Scutelnic Ghenadie, Tănase Adrian

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Litiiza urinară este o problemă importantă de sănătate la nivel mondial, cu o prevalență a populației generale estimată la 2-3% și o rată de recurență în decursul vieții de aproximativ 70%. În Republica Moldova, de această boală suferă aproximativ 10% din toată populația. Cercetările științifice și practicile în domeniul urologiei se concentrează pe procesul de diagnostic și tratament al litizei reno-ureterale. Luând în considerare recurența înalta a patologiei, pacienții care suferă de această maladie au nevoie de un tratament suficient atât pentru profilaxie, cât și pentru metafilaxie pe un termen lung.

Summary

Urinary lithiasis is a major global health problem with a prevalence of 2-3% in general population and a lifetime recurrence rate of about 50%. In the Republic of Moldova, 10% of the whole population suffer from this disease. Scientific and practical research in urology focuses on the diagnosis and treatment of kidney lithiasis. Taking into account the high recurrence rate of urolithiasis, patients suffering from this disease need adequate and long-term metaphylactic treatment.

Introducere

Incidența urolitiazii a crescut dramatic în ultimii 30 de ani, probabil datorită schimbărilor de mediu ambiant[1][2]. Ea este una dintre cele mai frecvente maladii ale rinichilor și ale tractului urinar. Probabilitatea apariției urolitiazii până la vârsta de 70 de ani este de 12,5%[3]. În timp ce majoritatea persoanelor cu litiiază renală au un singur episod, 35% dintre bolnavi au experiență de două sau mai multe recidive[2][4]. Litiiza renală este considerată o boală cronică, deoarece rata de recurență cumulativă crește progresiv de la debutul urolitiazii și se apropie de 50% în decurs de 10 ani[5][6].

Calculii se pot forma oriunde în tractul urinar, însă cel mai frecvent sunt localizați în rinichi și uretere (92%), vezica urinară (7%), uretră (1,4%)[2].

Există trei grupuri de calculi: grupul I – calculi cu conținut de calciu 65-75% (săruri de oxalat de calciu, fosfat de calciu și carbonat de calciu); grupul II – calculi micști, cu frecvența de 5-15%, care conțin fosfați de magneziu, amoniu și calciu (struviți); grupul III – calculii de acid uric (5-15%)[1][2].

Un rol deosebit în apariția litiazii renale oxalice are deficitul vitaminei B₆, care după pătrunderea în corp se fosforilează și intră în componența enzimelor. Rolul patogenetic endogen al acesteia se reduce la efectele sale asupra metabolismului acidului oxalic. Este cunoscut faptul că tratamentul hiperoxalemiei endogene cu piridoxină reduce nivelul acidului oxalic în sânge și, respectiv, în urină[7][8][9].

Magneziul este un inhibitor cunoscut al formării cristalelor de oxalat de calciu în urină. Prima descriere a efectului magneziului asupra calciuriei a avut loc în 1909 de către Mendel și Benedict. Ei au descoperit o creștere a excreției de calciu și o scădere a concentrației sale în conținutul intestinal în timpul administrării parenterale de magneziu la diferite tipuri de animale experimentale. Astfel, se cunoaște că magneziul este

capabil să formeze complexe cu oxalații în lumenul intestinal și în urină, pentru a inhiba formarea cristalelor de oxalat de calciu in vitro și pentru a mări excreția citratului cu urina, în cazul magneziului sub formă de săruri de citrați[10][11].

Valoarea pH-ului urinar joacă un rol important în formarea calculilor de acid uric și fosfați. În studiile epidemiologice s-a observat că principalul factor în patogenia formării calculilor urați este scăderea pH-ului urinar sub 6,5, iar în formarea calculilor fosfați nivelul pH-ului este mai mare decât 7,0[12][13].

În ultimii ani, sunt utilizate frecvent metodele extra-corporeale și endourologice în înlăturarea calculilor reno-ureterali. Distrugerea incompletă a calculilor și prezența fragmentelor reziduale este o problemă mare în prevenirea recidivei patologiei. Având în vedere frecvența și, respectiv, recurența înaltă a acestei patologii, tratamentul farmacologic pe termen lung este necesar pentru reducerea riscului de formare a calculilor la această categorie de pacienți.

Medicamentul Lithoren® este un aliment dietetic, destinat tratamentului tulburărilor metabolice care predispun la apariția calculilor renali. După administrare, Lithoren® ajută la eliminarea mai accelerată și indolentă a calculilor sau fragmentelor în urma intervenției de dezintegrare a acestora, previne apariția lor, precum și mărește solubilitatea acestor calculi pentru a fi eliminați cu urina. De asemenea, pe termen lung Lithoren® permite menținerea unui pH optim al urinei, necesar pentru a preveni apariția calculilor renali la pacienții formatori de calculi.

Amestecurile de citrați, combinați cu piridoxină și magneziu, sunt recomandate de Ghidurile Europene de Urolitiiază (2018) în prevenția și tratamentul litiazii reno-ureterale.

Scopul studiului: evaluarea eficacității preparatului Lithoren® în tratamentul urolitiazii după litotritie extra-

corporeală cu unde de șoc, ureteroscopie, nefrolitotomie percutanată în eliminarea fragmentelor restante.

Material și metode:

Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie, Dializă și Transplant Renal USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP SCR „Timofei Moșneaga” în perioada 1 februarie 2019-31 mai 2019.

În studiu au fost incluși 60 de pacienți cu litiază renoureterală care au suportat litotritie extracorporeală cu unde de șoc cu semne de dezintegrare a calculului, pacienți după ureteroscopie cu litotritie de contact și pacienți după nefrolitotomie percutanată.

După obținerea consimțământului informat, pacienții au fost repartizați în 2 loturi de cercetare randomizat, folosind tabele de numere aleatorii. Design-ul studiului este reprezentat în Figura 1.

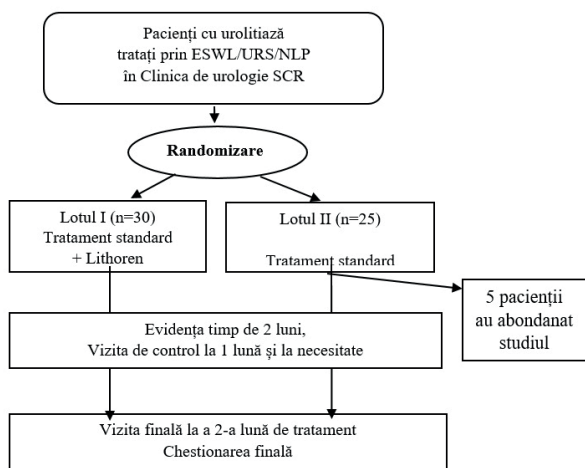


Figura 1. Design-ul studiului

Criterii de evaluare:

- Nr. de colici renale suportate
- Necesitatea administrării analgezicelor (+ doze administrate)
- Fragmente reziduale peste 1 lună, peste 2 luni.
- „stein-strasse”, necesitatea repetării procedurii ESWL/URS, tratament suplimentar invaziv
- Monitorizarea în dinamică a leucocituriei, hematuriei, proteinuriei, bacteriuriei, pH-ului urinar, la prezența leucocituriei și infecției urinare – urocultura
- Monitorizarea în dinamică a ionogramei urinei

Criterii de excludere:

- Orice patologie sau stare care ar putea compromite sistemul hematopoietic, renal, endocrin, pulmonar, nervos central, cardiovascular, imunologic, dermatologic, gastro-intestinal sau altele.
- Anamneza stărilor alergice - astm, urticarie, eczemă.

Pacienților din Lotul de studiu de bază (n=30) le-a fost administrat preparatul Lithoren® (două plicuri pe zi) care conține într-un plic: Citrat tribazic de potasiu 2703 mg; Citrat tribazic de magneziu 376 mg; Piridoxină 25 mg.

Lotul de control a fost constituit din 25 de pacienți, cărora li s-au prescris recomandări generale (ex.: hidratare adecvată – 2-2,5 l de lichide în 24 de ore, ceaiuri cu plante medicinale sau diuretice, dietă fără iritanți (iute, piperat, acru, alcool), limitarea cofeinei etc.)

Pacienții au efectuat următoarele analize investigații: analiza urinei cu sedimentul urinar; aprecierea în urina nictemerală a potasiului, calciului, magneziului, sodiului, fosforului, acidului uric. Toate analizele au fost efectuate în laboratorul privat specializat (Invitro Diagnostics). Colaboratorii laboratorului n-au fost informați despre apartenența pacienților la loturile de cercetare. Analizele au fost efectuate conform procedurilor standarde.

Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe MS Excel 2013 și programului SPSS 20 (StatSoft). Au fost utilizate statisticile descriptive și procentuale, testele t-Student și χ². Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% (p<0,05).

Rezultate

Datele demografice ale pacienților incluși în studiu sunt prezentate în Tabelul 1. Raportul dintre bărbați și femei a constituit: bărbați – 34 (61,8%), femei – 21 (38,2%). Vârsta medie a pacienților în Lotul de studiu a constituit 47,17±14 ani (a variat între 24 și 67 de ani). În atenția investigatorilor a fost analiza ponderii pacienților aflați în studiu, majoritatea dintre ei au avut o masă corporală normală: 13 (43,33%), 11 (36,67%) fiind supraponderali, 5 (16,67%) cu obezitate gradul I, 2(6,67%) cu obezitate gradul II. Diferența dintre lotul de studiu și cel de control nu a fost semnificativ statistic determinată.

Tabelul 1

Datele demografice ale pacienților incluși în studiu

Indici	Lotul de studiu n=30	Lotul de control (n=25)	P
Bărbați, n (%)	19(63,33%)	15(60%)	>0,05
Femei, n (%)	11(36,67%)	10(40%)	
Urban, n (%)	18(60%)	16(64%)	>0,05
Rural, n (%)	12(40%)	9(36%)	
Vârsta, ani (Mean±SD)	47,17±7,2	48,19±7,6	>0,05
<30; n (%)	2(6,67%)	2 (8%)	>0,05
30-55; n (%)	6(20%)	4 (16%)	
>55; n (%)	22(73,33%)	19 (76%)	
IMC (kg/m2)			
Greutate normală 18,50-24,99 n (%)	13(43,33%)	12(48%)	>0,05
Supraponderal 25,00-29,99 n (%)	11(36,67%)	8(32%)	
Obezitate gradul I 30,00-34,99 n (%)	5(16,67%)	4(16%)	
Obezitate gradul II 35,00-39,99 n (%)	2(6,67%)	1(4%)	
Metoda de rezolvare a calculilor urinari			
ESWL	14(46,67%)	10(40%)	>0,05
URS	11(36,67%)	10(40%)	
URS+ESWL	2(6,67%)	5(20%)	
URS+stent	1(3,33%)	0(0%)	
NLP	2(6,67%)	0(0%)	
Localizarea calculilor			
Calcul renal	16(53,33%)	10(40%)	>0,05
Calcul ureteral	14(46,67%)	15(60%)	
Calcul pe stânga	17(56,67%)	13(52%)	>0,05
Calcul pe dreapta	13(43,33%)	12(48%)	

Datele în urma analizei examenului urinei cu biochimia urinei nictemerale sunt prezentate în Tabelul 2. Rezultatele obținute denotă că după administrarea preparatului Lithoren® crește nivelul pH-ului urinar: indicii înregistrați înainte de utilizarea preparatului au constituit $6,2 \pm 0,8$, iar după utilizarea preparatului – $7,1 \pm 0,3$, fiind statistic semnificativ ($p < 0,05$). Totodată, a fost observată creșterea nivelului de magneziu în urina nictemerală: înainte de utilizarea preparatului, fiind $3,1 \pm 1,57$ mmol/24h, după utilizarea preparatului – $4,9 \pm 2,2$ mmol/24h, remarcând o creștere semnificativă ($p < 0,05$).

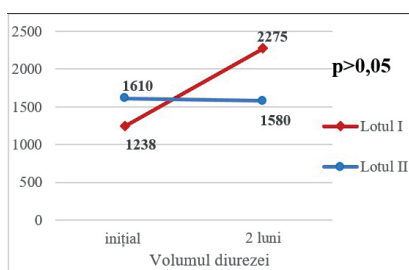
Tabelul 2

Rezultatele studierii analizei generale a urinei cu biochimia urinei nictemerale

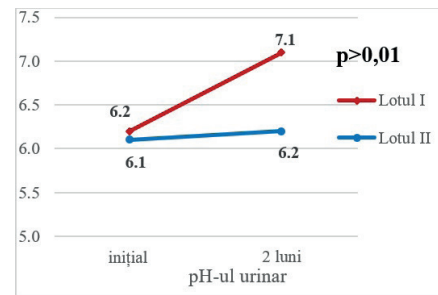
Indicii	Valori de referință	Lotul de studiu, n=30 (mean±SD)		Lotul de control n=25 (mean±SD)		p
		I analiză	II analiză	I analiză	II analiză	
Cantitatea	>2000 ml	1238±179	2275±257	1610±237	1580±321	<0,05
Aciditatea, pH	4,5 – 8,0	6,2±0,8	7,1±0,3	6,1±0,7	6,2±0,9	<0,05
Densitatea	1 015 – 1 035	1027±6	1017±8	1030±6	1025±9	<0,05
Potasiu, mmol/l	1,0 – 500,0	402±159	396±158	303,31±142	304,12±143	>0,05
Calciu, mmol/24h	2,5 – 7,5	6,25±3,37	6,26±3,38	5,02±2,6	5,03±2,61	>0,05
Magneziu, mmol/24h	3,0 – 5,0	3,1±1,57	4,9±2,2	3,67±1,61	3,74±1,62	<0,05
Sodiu, mmol/l	25,0 – 1000,0	823±356	826±357	972±412	934±401	>0,05
Fosfor, mmol/24h	12,9 – 42,0	31,14±15	32,12±17	32,10±15	32,16±16	>0,05
Acid uric, μmol/zi	1500 – 4500	3005±1298	3010±1299	3026±1310	3054±1321	>0,05

Nota: p – diferența dintre datele inițiale și cele de la finele studiului.

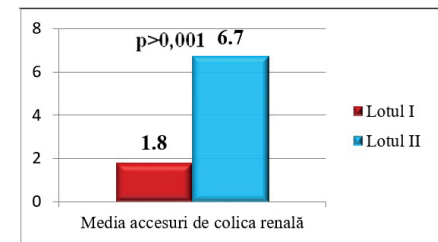
Datele obținute în studiul efectuat atestă că creșterea diurezei zilnice a fost statistic semnificativă, comparativ cu Lotul de control (respectiv – 2275 ± 257 ml vs 1580 ± 321 ml; $p < 0,05$). Un rol aparte îl are și studiul pH-ului urinar, care în lotul de bază ($7,1 \pm 0,3$) a fost statistic semnificativ mai mare, comparativ cu lotul de control – $6,2 \pm 0,9$ ($p < 0,01$). Prezența colicii renale în perioada de expulzie a fragmentelor dezintegrate a marcat următoarele rezultate: în $1,8 \pm 0,3$ cazuri (Lotul de studiu) comparativ cu $6,7 \pm 0,8$ (Lotul de control) $p > 0,001$. Aceasta ne demonstrează prezența mai frecventă a dereglărilor renale care nu au administrat Lithoren®. Indicele de bază al studiului a fost rata de „stone-free”. Rata eliminării spontane a fragmentelor dezintegrate a fost de 90,0% în Lotul de studiu (27/30), comparativ cu 71,4% (20/28) în Lotul de control ($p < 0,05$), ceea ce demonstrează eficacitatea preparatului. Scorul VAS a fost de 4 puncte în Lotul de studiu și 7 puncte în cel de control. Rezultatele comparative ale indicilor studiați sunt prezentate în Figura 2.



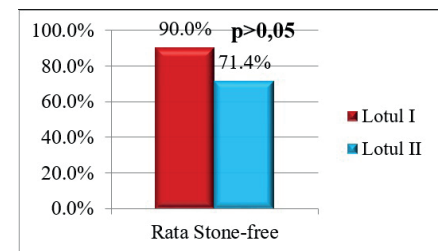
a



b



c



d

Figura 2. Rezultatele comparative ale (a) volumului diurezei, (b) pH-ului urinar, (c) mediei de accese de colică renală și (d) ratei Stone-free la pacienții din loturile studiate.

Concluzii

În baza rezultatelor obținute, indicilor prelucrați și analizați ai loturilor studiate, monitorizării pacienților după 1 lună și 2 luni de tratament putem deduce următoarele concluzii:

1. Administrarea preparatului crește diureza zilnică statistic semnificativ, mărind excreția acidului uric. Acțiunea Lithorenului asupra pH-ului urinar conduce la alcalinizarea urinei, mărește rata eliminării spontane a fragmentelor de calculi după fragmentare.

2. Preparatul Lithoren conține Piridoxină, care mărește excreția oxalatului ionizat, ca rezultat blochează formarea cristalizării.

3. Adaosul de Lithoren® în tratamentul postoperator (ESWL; URS, NLP) al calculilor urinari reduce timpul de expulzie a fragmentelor dezintegrate, numărul de accese ale colicii renale și eventual necesitatea administrării analgezicelor.

4. Administrarea preparatului Lithoren® a demonstrat lipsa efectelor adverse semnificative, în același timp, fiind o opțiune de tratament sigur și eficient.

Bibliografie

1. Dai JC, Bailey MR, Sorensen MD, Harper JD. Innovations in Ultrasound Technology in the Management of Kidney Stones. *Urol Clin North Am.* 2019 May [2019 May 7];46(2):273-85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30961860>.
2. Mayans L. Nephrolithiasis. *Prim Care Clin Off Pract.* 2019 Jun [2019 May 14];46(2):203-12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31030821>.
3. Stern KL, Gao T, Antonelli JA, Viprakasit DP, Averch TD, Chi T, et al. Association of Age and Gender with Patient Kidney Stone Related Quality of Life. *J Urol.* 2019 Apr 26 [2019 May 7] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31026215>.
4. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital di Urol e Androl.* 2015 Jul 7 [2019 May 7];87(2):105. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26150027>.
5. Kirkali Z, Rasooly R, Star RA, Rodgers GP. Urinary Stone Disease: Progress, Status, and Needs. *Urology.* 2015 Oct [2019 May 7];86(4):651-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26190090>.
6. Ping H, Lu N, Wang M, Lu J, Liu Y, Qiao L, et al. New-onset Metabolic Risk Factors and the Incidence of Kidney Stones: A Prospective Cohort Study. *BJU Int.* 2019 May 11 [2019 May 14]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31077518>.
7. Ceban E. Aspecte contemporane ale etiopatogeniei și diagnosticului litiazei renale. *Curierul Med.* 2012 [2019 May 1];329(5):56-63. Available from: [https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/12.Aspecte contemporane ale etiopatogeniei si diagnosticului litiazei renale.pdf](https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/12.Aspecte%20contemporane%20ale%20etiopatogeniei%20si%20diagnosticului%20litiazei%20renale.pdf).
8. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). *J Med Life.* 2012 Jun 12 [2019 May 14];5(2):133-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22802877>.
9. Sakhaee K. Pharmacology of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009 Jan [2019 May 7];16(1):30-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19095203>.
10. Labeeuw M, Pozet N. Magnesium in kidney diseases. A review. *Magnes Res.* 1988 Dec [2019 May 7];1(3-4):187-202. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3079419>.
11. Johansson G, Backman U, Danielson BG, Fellström B, Ljunghall S, Wikström B. Effects of magnesium hydroxide in renal stone disease. *J Am Coll Nutr.* 1982 [2019 May 7];1(2):179-85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6764473>.
12. Banov P, Ceban E. The efficacy of metaphylaxis in treatment of recurrent urolithiasis. *J Med Life.* 2017 [2019 May 14];10(3):188-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29075349>.
13. Menezes CJ, Worcester EM, Coe FL, Asplin J, Bergsland KJ, Ko B. Mechanisms for Falling Urine pH With Age in Stone Formers. *Am J Physiol Physiol.* 2019 Apr 24 [2019 May 1];ajprenal.00066.2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31017011>.



SCHIMBĂRILE ANATOMIEI ECOGRAFICE RENALE POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU LITIAZĂ CORALIFORMĂ CHANGES OF POST-OPERATIVE RENAL ECOGRAPHY ANATOMY IN PATIENTS WITH CORALIFORM LITHIASIS

Galescu Andrei, Dumbrăveanu Ion, Ivanov Mihaela, Banov Pavel, Bradu Andrei, Scutelnic Ghenadie, Ghicavii Vitalie, Ceban Emil

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Rolul urolitiazii în urologia modernă este greu de subestimat, deoarece această nosologie ocupă primele locuri printre patologiiile urologice. Ecografia reprezintă metoda diagnostică cu raportul ridicat cost-eficiență. Ecografia renală este frecvent prima metodă diagnostică care depistează prezența litiazei coraliforme la pacienții simptomatici sau asimptomatici. În caz de calculi mari, care ocupă tot bazinetul, precizarea schimbărilor patologice la nivelul parenchimului renal prin intermediul ecografiei este afectată de umbra acustică produsă de calculul masiv. **Scopul studiului** este de a analiza modificările anatomiei ecografice renal structurale în dependență de tactica și tehnica chirurgicală a litiazei coraliforme. Studiul a fost efectuat în clinica urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”, secția Urologie Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” pe un lot de 113 pacienți. **Concluzia** studiului este că cercetare dinamică imagistică a modificărilor morfologiei rinichiului operat a demonstrat că indiferent de metodă aplicată la distanță de un an după actul chirurgical se observă micșorarea dimensiunilor renale. Această reprezintă reacție generală a rinichiului la traumatismul operator. În urma analizei datelor obținute s-a stabilit că dintre toate nefrolitotomiile efectuate, au modificat mai puțin anatomia ecografică a rinichiului intervenția chirurgicală cu utilizarea suturilor etajate și clamparea pediculului vascular

Summary

The role of urolithiasis in modern urology is difficult to underestimate, as this nosology occupies the first place among urological pathologies. Ultrasound is the diagnostic method with a high cost-effectiveness ratio. Ultrasound is able also to determine the local complications of coralliform lithiasis. In the case of large stones, which occupy the entire basinet, the indication of the pathological changes in the renal parenchyma through the ultrasound is affected by the acoustic shadow produced by the massive calculation. **The study's purpose** is to analyze changes in structural renal ultrasound anatomy depending on tactical and surgical technique of coralliform lithiasis. The study was done in the urology and nephrology clinic of USMF "Nicolae Testemitanu" Urology Department of the Republican Clinical Hospital "Timofei Mosneaga" on a group of 113 patients. **The conclusion** of the study is that dynamic imaging research of changes in morphology of surgical kidney demonstrated that indifferent of applied method after one year of surgery, was observed the reduction of kidney size. This is a general reaction of the kidney to the postoperative trauma. Based on personal dates, it was established that from all the nephrolithotomies that was made, insignificant ultrasound modification in kidney anatomy was surgically treated using folded sutures and clamping the vascular pedicle.

Introducere

Cu toate că problema urolitiazii este cunoscută din antichitate, ea rămâne actuală și în prezent. Rolul urolitiazii în urologia modernă este greu de subestimat, deoarece această nosologie ocupă primele locuri printre patologii urologice [1,2].

Frecvența nefrolitiazii reprezintă o estimare între 1,0% și 4,0% din populația generală, fiind mai rar întâlnită la persoanele tinere și afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, având o pondere de 70% la pacienții între decadele patru și șase ale vieții, iar până la 11% dintre pacienții tratați devin invalizi [3].

Incidența litiazii urinare este de circa trei ori mai mare la bărbați față de femei [4]. Prevalența litiazii urinare este estimată între 2% și 3%, iar probabilitatea ca pe parcursul vieții un bărbat să dezvolte urolitiază până la vârsta de 70 de ani este de 1 la 8. În ultimii ani tot mai mult se observă o creștere a incidenței urolitiazii și aceasta se datorează atât creșterii frecvenței acestei boli, cât și îmbunătățirii calității de diagnostic mai ales pentru litiaza asimptomatică [5,1].

Pacienții cu urolitiază coraliformă sunt investigați utilizând tot arsenalul diagnostic al imagisticii moderne, inclusiv: ecografia, radiografia reno-vezicală simplă, urografia intravenoasă, tomografia computerizată. Utilitatea metodelor imagistice sus-numite depinde de dimensiunile calculilor, componența chimică a concremenților și complicațiile deja instaurate ale urolitiazii coraliforme [5,1,2,6].

Ecografia reprezintă o metodă diagnostică cu raport cost-eficiență ridicat. De asemenea, această metodă imagistică este practic lipsită de eventuale complicații și poate fi aplicată indiferent de vârsta sau gravitatea stării pacientului investigat. Ecografia renală este frecvent prima metodă diagnostică, care depistează prezența litiazii coraliforme la pacienții simptomatici sau asimptomatici. Se vizualizează o formațiune hiperecogenă, care mimează conturul bazinetului, cu umbră ecografică. Suplimentar, la pacienții cu urolitiază coraliformă se determină modificările caracteristice pentru pielonefrită cronică asociată (deformarea sistemului calice-bazinet, modificările ecogenității parenchimului renal) [7] și insuficiență renală cronică (hiperecogenitatea parenchimului renal subțiat cu ștergerea delimitării între componentele parenchimului renal). Ecografia este capabilă să determine și complicațiile locale ale litiazii coraliforme. La pacienții cu dereglări ale fluxului urinar se evidențiază hidronefroza. În caz de calculi mari, care ocupă tot bazinetul, precizarea schimbărilor patologice la nivelul parenchimului renal prin intermediul ecografiei este afectată de umbra acustică produsă de calculul masiv [8,9].

Scopul studiului: de a analiza modificările anatomiei ecografice renale structurale în funcție de tactica și tehnica chirurgicală a litiazii coraliforme.

Obiectivele studiului:

1. Aprecierea schimbărilor indicilor ecografici renali în perioada postoperatorie tardivă la pacienții expuși studiului.
2. Evaluarea ecografică a anatomiei și funcției renale în perioada precoce postoperatorie la pacienți cu calculi bazinetali coraliformi.
3. Analiza comparativă a rezultatelor postoperatorii în urma utilizării diferitor tehnici de suturare cu sau fără clamparea pediculului vascular în nefrolitotomie.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”, Secția de urologie Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” pe un lot de 113 pacienți.

Studiul științific complex s-a bazat pe un set de metode științifice generale și particulare. Metodele general-logice au fost utilizate pentru completarea revistei literaturii de specialitate și formularea concluziilor la sfârșitul capitolelor, precum și a concluziilor și recomandărilor generale. Evaluarea clinico-paraclinică a pacienților și analiza fișelor de observație reflectă implementarea a astfel de metode ca observarea directă și indirectă.

Metodele speciale, utilizate în studiul comparativ, au inclus următoarele tipuri de intervenții chirurgicale deschise: pielolitotomia (PLT) și nefrolitotomia, și 4 variante de nefrolitotomie: nefrolitotomia cu aplicarea suturilor anatomice și clamparea pediculului renal (NAV); nefrolitotomia cu aplicarea suturilor etajate și clamparea pediculului renal (NEV); nefrolitotomia cu aplicarea suturilor anatomice fără clamparea pediculului renal (NAF); nefrolitotomia cu aplicarea suturilor etajate fără clamparea pediculului renal (NEF). Metodele diagnosticului de laborator au inclus: (probele biologice de rutină ca analiza generală de sânge, analiza generală de urină, determinarea concentrației de uree și creatinină în ser ș.a., metodele diagnosticului instrumental: ultrasonografia abdominală și renală, scintigrafia renală dinamică, urografia intravenoasă, renografia izotopică. În cadrul lucrării științifice actuale am efectuat un studiu științific complex comparativ prospectiv: au fost evaluate modificările renale morfo-funcționale în urma diferitor intervenții chirurgicale la externare, peste 3 și 12 luni de supraveghere.

Rezultatele studiului

Pentru a studia efectul intervenției chirurgicale efectuate asupra modificărilor morfologiei renale în perioada postoperatorie, am examinat în studiul prospectiv pacienții după nefrolitotomie (NAV – 10 bolnavi, NEV – 37 de bolnavi, NAF – 15 bolnavi, NEF – 16 bolnavi) (lotul 1) și după pielolitotomie (PLT – 35 de bolnavi) (lotul 2). Pentru evaluarea modificărilor morfologiei renale, am utilizat 4 indicatori direcți (lungimea, lățimea și grosimea rinichiului afectat de litiază coraliformă, precum și grosimea parenchimului renal) și 2 indicatori derivați (volumul renal total și volumul parenchimului renal). Parametrii ecografici au fost determinați înainte de operație și la distanță de 3 și 12 luni.

Analiza statistică ANOVA efectuată înainte de intervenția chirurgicală a demonstrat că grupele comparate au fost inițial omogene conform indicatorilor studiați (Figurile 1, 2).

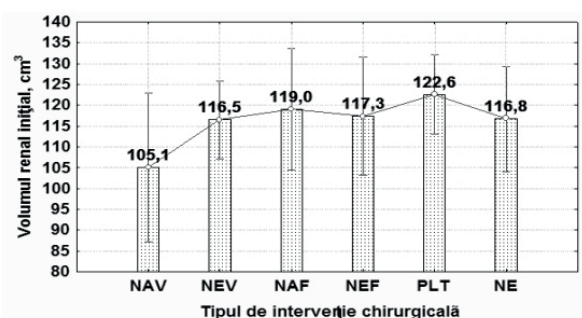


Figura 1. Volumul renal total înainte de operație.

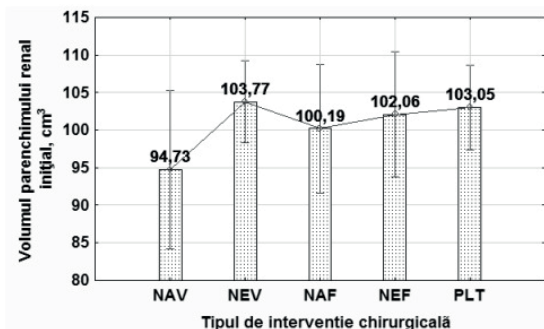


Figura 2. Volumul parenchimului renal înainte de operație.

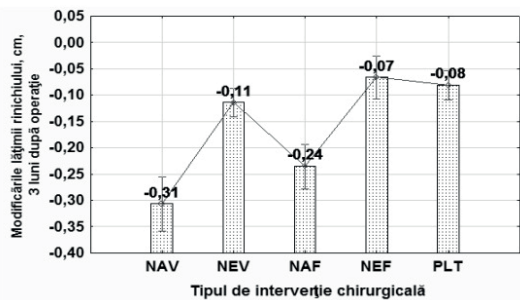


Figura 3. Modificările lungimii renale peste 3 luni după operație.

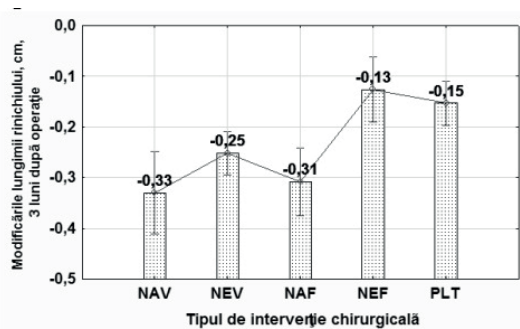


Figura 4. Modificările lățimii renale peste 3 luni după operație.

Peste 3 luni după tratamentul chirurgical observăm modificările semnificative ale lungimii renale, în special în grupele NAV, NEV și NAF în comparație cu loturile NEF și PLT: $-0,33 \pm 0,08$ cm (NAV) vs $-0,25 \pm 0,02$ cm (NEV), vs $-0,31 \pm 0,04$ cm (NAF), vs $-0,13 \pm 0,02$ cm (NEF), vs $-0,15 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 3). Reducerea lățimii renale medii, de asemenea, a fost înregistrată în toate grupele studiate la distanță de 3 luni după operație, fiind mai pronunțată în loturile NAV și NAF: $-0,31 \pm 0,04$ cm (NAV) vs $-0,11 \pm 0,01$ cm (NEV), vs $-0,24 \pm 0,04$ cm (NAF), vs $-0,07 \pm 0,01$ cm (NEF), vs $-0,08 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 4). Referitor la modificările grosimii renale mediei peste 3 luni – a fost înregistrată o reducere maximă în sublotul NAV: $-0,21 \pm 0,04$ cm (NAV) vs $-0,13 \pm 0,01$ cm (NEV) vs $-0,12 \pm 0,02$ cm (NAF) vs $-0,10 \pm 0,01$ cm (NEF) vs $-0,08 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 5). Dacă în grupele NEF și PLT practic nu a fost depistată modificarea grosimii medii a parenchimului renal, în loturile NEV și NAF, și, în special, NAV, am observat o reducere semnificativă a grosimii parenchimului rinichiului operat: $-0,07 \pm 0,01$ cm (NAV) vs $-0,05 \pm 0,01$ cm (NEV), vs $-0,05 \pm 0,01$ cm (NAF), vs $-0,01 \pm 0,01$ cm (NEF), vs $-0,01 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 6). Astfel, este necesar de a menționa că toate dimensiunile renale s-au micșorat semnificativ la distanță de 3 luni după operație, dar modificări maxime am observat în subloturile NAV și NAF.

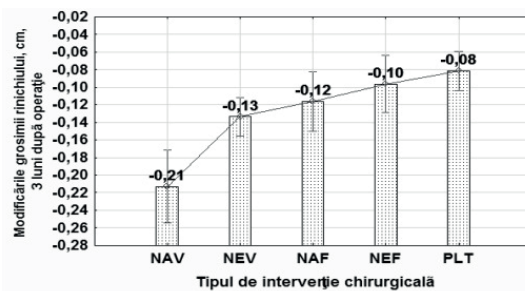


Figura 5. Modificările grosimii renale peste 3 luni după operație.

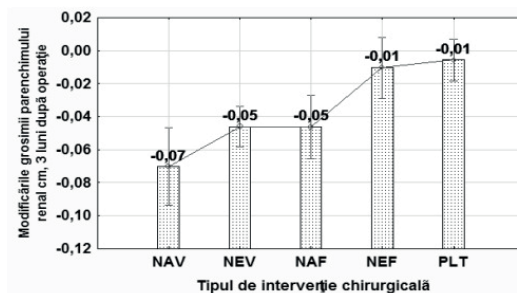


Figura 6. Modificările grosimii parenchimului renal peste 3 luni după operație.

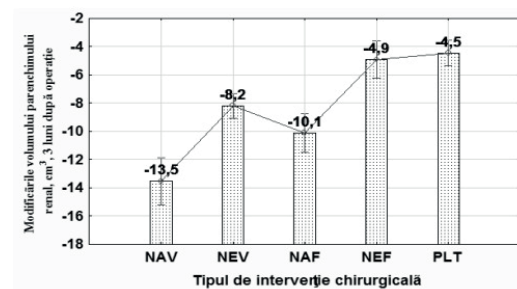


Figura 7. Modificările relative ale volumului parenchimului renal peste 3 luni după operație.

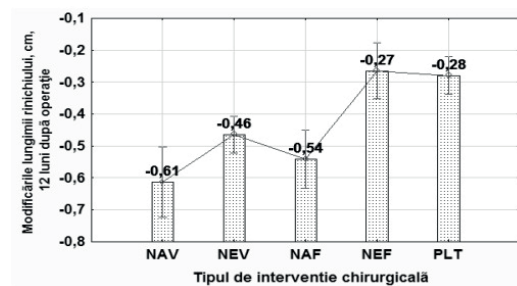


Figura 8. Modificările lungimii renale peste 12 luni după operație.

Analiza rezultatelor a determinat și o reducere semnificativă a volumului renal total, în special în grupa NAV: $-15,21 \pm 2,00$ cm³ (NAV) vs $-8,89 \pm 0,48$ cm³ (NEV), vs $-11,68 \pm 1,25$ cm³ (NAF), vs $-5,56 \pm 0,32$ cm³ (NEF), vs $-5,95 \pm 0,34$ cm³ (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 7). La distanță de 3 luni după efectuarea nefrolitotomiei sau pielolitotomiei s-a determinat o reducere statistic semnificativă a volumului parenchimului renal mediu, cel mai pronunțat în grupele NAV și NAF, micșorare moderată în grupa NEV și minoră – în grupele NEF și PLT: $-13,53 \pm 1,68$ cm³ (NAV) vs $-8,19 \pm 0,36$ cm³ (NEV), vs $-10,11 \pm 0,83$ cm³ (NAF), vs $-4,91 \pm 0,63$ cm³ (NEF), vs $-4,45 \pm 0,30$ cm³ (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 8).

Tendența anterior menționată se păstrează și peste un an după tratamentul chirurgical efectuat. Lungimea renală s-a micșorat statistic semnificativ, în special în grupele NAV, NEV

și NAF în comparație cu loturile NEF și PLT: $-0,61 \pm 0,11$ cm (NAV) vs $-0,46 \pm 0,03$ cm (NEV), vs $-0,54 \pm 0,03$ cm (NAF), vs $-0,27 \pm 0,03$ cm (NEF), vs $-0,28 \pm 0,02$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 9). Cea mai mare reducere a lățimii renale medii peste un an după operație s-a observat în grupa NAV, urmată de lotul NAF: $-0,54 \pm 0,03$ cm (NAV) vs $-0,23 \pm 0,02$ cm (NEV), vs $-0,38 \pm 0,05$ cm (NAF), vs $-0,16 \pm 0,01$ cm (NEF), vs $-0,12 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 9). Ca și peste 3 luni, peste un an după intervenția chirurgicală s-a înregistrat o reducere maximă a grosimii renale în sublotul NAV: $-0,43 \pm 0,04$ cm (NAV) vs $-0,27 \pm 0,02$ cm (NEV), vs $-0,25 \pm 0,03$ cm (NAF), vs $-0,20 \pm 0,02$ cm (NEF), vs $-0,17 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 10).

În loturile NEV, NAF și, în special, NAV, s-a observat o reducere semnificativă a grosimii parenchimului rinichiului operat peste 12 luni după intervenția chirurgicală: $-0,16 \pm 0,02$ cm (NAV) vs $-0,10 \pm 0,01$ cm (NEV), vs $-0,10 \pm 0,01$ cm (NAF), vs $-0,05 \pm 0,01$ cm (NEF), vs $-0,04 \pm 0,01$ cm (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 11). Volumul renal total peste 12 luni după operație a fost semnificativ mai mic în grupele NAV și NAF: $78,44 \pm 5,30$ cm³ (NAV) vs $99,54 \pm 3,45$ cm³ (NEV) vs $98,59 \pm 7,50$ cm³ (NAF), vs $105,61 \pm 7,53$ cm³ (NEF), vs $111,83 \pm 4,66$ cm³ (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 12).

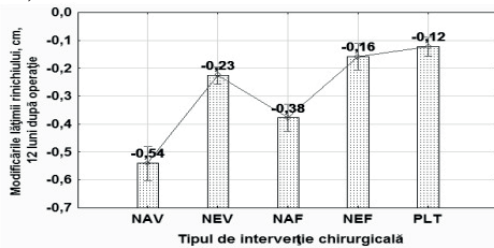


Figura 9. Modificările lățimii renale peste 12 luni după operație.

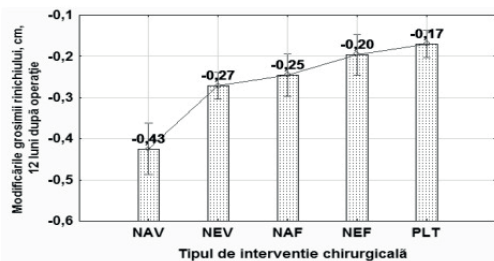


Figura 10. Modificările grosimii renale peste 12 luni după operație.

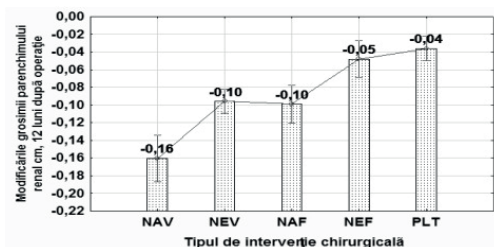


Figura 11. Modificările grosimii parenchimului renal peste 12 luni după operație.

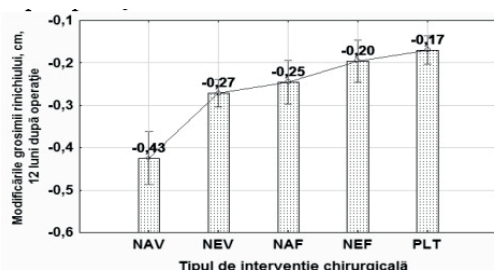


Figura 12. Volumul renal total peste 12 luni după operație.

La distanță de un an după efectuare a nefrolitotomiei sau pielolitotomiei am determinat o reducere statistic semnificativă a volumului parenchimului renal mediu, cel mai pronunțat în grupele NAV și NAF, micșorare moderată în grupa NEV și minoră – în grupele NEF și PLT: $-24,52 \pm 1,73$ cm³ (NAV) vs $-15,71 \pm 0,50$ cm³ (NEV), vs $-18,07 \pm 1,20$ cm³ (NAF), vs $-10,81 \pm 0,91$ cm³ (NEF), vs $-8,95 \pm 0,39$ cm³ (PLT) ($p < 0,001$) (Figura 13). Aceste rezultate sunt și mai evidente dacă se analizează modificarea relativă a volumului parenchimului renal peste un an după operație în comparație cu valorile inițiale ale indicatorului studiat (Figura 14): $-35,51 \pm 2,41\%$ (NAV) vs $-18,17 \pm 0,66\%$ (NEV), vs $-22,63 \pm 1,79\%$ (NAF), vs $-11,77 \pm 0,76\%$ (NEF), vs $-9,90 \pm 0,53\%$ (PLT) ($p < 0,001$).

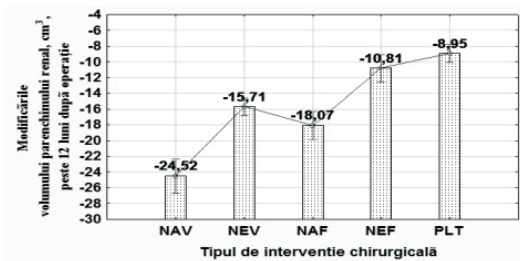


Figura 13. Modificările volumului parenchimului renal peste 12 luni după operație.

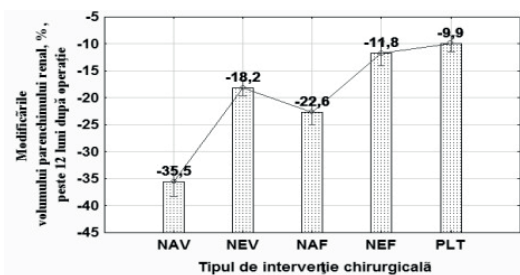


Figura 14. Modificările relative ale volumului parenchimului renal peste 12 luni după operație.

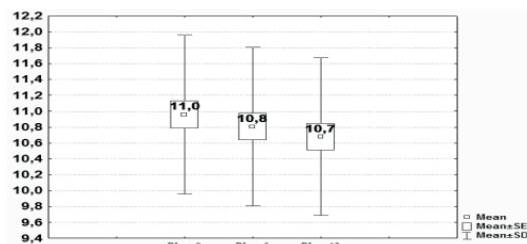


Figura 15. Modificările dinamice ale lungimii rinichiului, cm, după PLT.

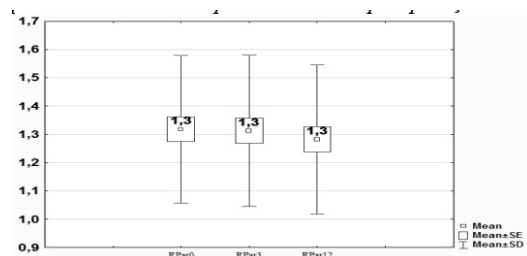


Figura 16. Modificările dinamice ale grosimii parenchimului renal, cm, după PLT.

Inițial, lungimea medie a rinichiului la pacienții care în continuare au suportat pielolitotomie a fost egală cu $10,96 \pm 0,17$ cm (Figura 15). Peste 3 luni după operație am observat micșorarea lungimii medii a rinichiului afectat până la $10,82 \pm 0,17$ cm, iar peste 12 luni – până la $10,68 \pm 0,17$ cm. Toate diferențele temporale sunt statistic veridice ($p < 0,001$). Simultan

am observat o tendință similară în reducerea lățimii ($5,20 \pm 0,08$ cm vs $5,11 \pm 0,08$ cm, vs $5,07 \pm 0,08$ cm) ($p < 0,001$ pentru toate comparațiile) și grosimii renale ($4,04 \pm 0,06$ cm vs $3,96 \pm 0,06$ cm, vs $3,87 \pm 0,06$ cm) ($p < 0,001$). Am determinat o tendință spre reducerea grosimii parenchimului renal: de la $1,32 \pm 0,04$ cm până la $1,31 \pm 0,05$ cm peste 3 luni ($p > 0,05$) și până la $1,28 \pm 0,04$ cm peste un an ($p < 0,01$) (Figura 16). Pe parcursul studiului actual volumul renal total al rinichiului afectat s-a micșorat de la $122,59 \pm 4,94$ cm³ (inițial) până la $116,64 \pm 4,78$ cm³ ($p < 0,001$) peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $111,83 \pm 4,66$ cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații) (Figura 17). Cele mai evidente au fost modificările volumului parenchimului renal: de la $103,05 \pm 3,32$ cm³ până la $98,60 \pm 3,34$ cm³ ($p < 0,001$) peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $94,11 \pm 3,19$ cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații) (Figura 18).

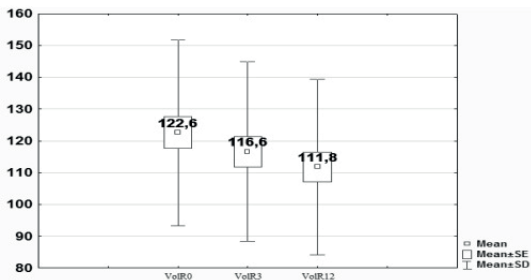


Figura 17. Modificările dinamice ale volumului renal, cm³, după PLT.

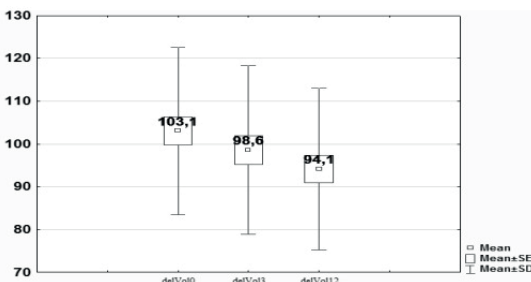


Figura 18. Modificările dinamice ale volumului parenchimului renal, cm³, după PLT.

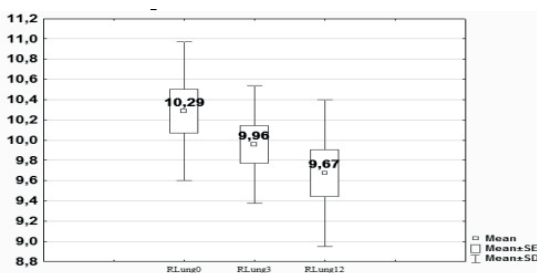


Figura 19. Modificările dinamice ale lungimii rinichiului, cm, după nefrolitotomie (NAV).

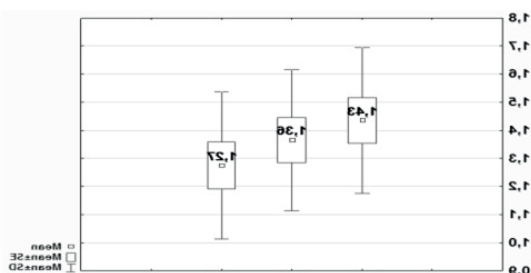


Figura 20. Modificările dinamice ale grosimii parenchimului renal, cm, după nefrolitotomie (NAV).

Pentru pacienții, care au suportat nefrolitotomie cu aplicarea pensei vasculare și utilizarea suturilor anatomice, a fost caracteristică reducerea dimensională a tuturor componentelor morfologice ale rinichiului afectat (Figurile 19-22). Lungimea renală s-a micșorat de la $10,29 \pm 0,22$ cm până la $9,96 \pm 0,18$ cm (peste 3 luni) ($p < 0,01$) și până la $9,67 \pm 0,22$ cm (peste un an după operație) ($p < 0,01$). Lățimea și grosimea renală s-au micșorat evident: $5,02 \pm 0,14$ cm vs $4,71 \pm 0,13$ cm, vs $4,48 \pm 0,13$ cm și $3,85 \pm 0,08$ cm, vs $3,64 \pm 0,09$ cm, vs $3,42 \pm 0,09$ cm, corespunzător ($p < 0,01$ pentru toate comparațiile). Grosimea parenchimului renal s-a redus de la $1,43 \pm 0,08$ cm până la $1,36 \pm 0,08$ cm peste 3 luni ($p < 0,01$) și până la $1,27 \pm 0,08$ cm peste un an ($p < 0,01$). Pe parcursul studiului actual volumul renal total al rinichiului afectat s-a micșorat de la $105,10 \pm 6,71$ cm³ (inițial) până la $89,89 \pm 5,04$ cm³ peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $78,44 \pm 5,30$ cm³ ($p < 0,01$ pentru ambele comparații). Încă mai evidente au fost modificările volumului parenchimului renal: de la $94,73 \pm 5,21$ cm³ (inițial) până la $81,20 \pm 3,93$ cm³ ($p < 0,001$) peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $70,21 \pm 4,29$ cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații).

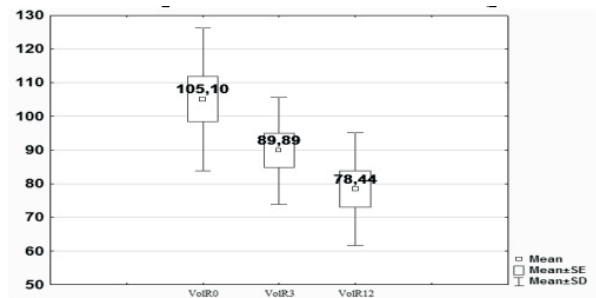


Figura 21. Modificările dinamice ale volumului renal, cm³, după nefrolitotomie (NAV).

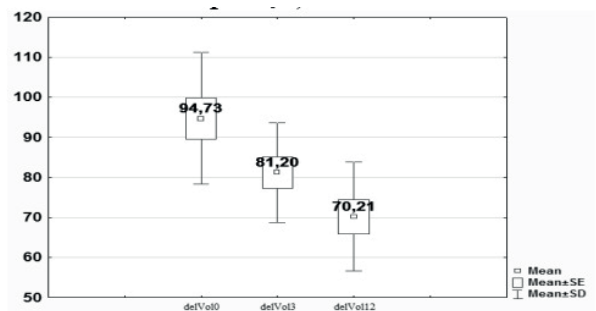


Figura 22. Modificările dinamice ale volumului parenchimului renal, cm³, după nefrolitotomie (NAV).

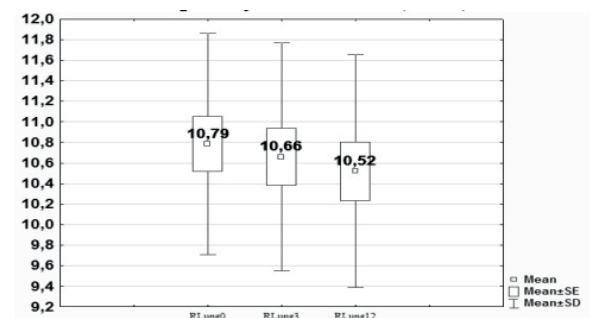


Figura 23. Modificările dinamice ale lungimii rinichiului, cm, după nefrolitotomie (NEF).

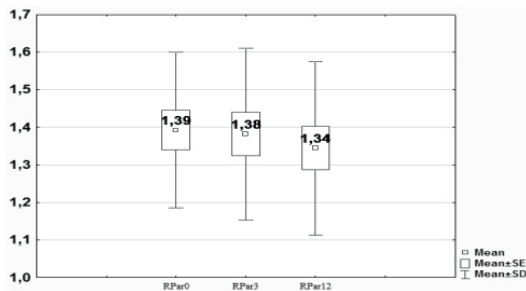


Figura 24. Modificările dinamice ale grosimii parenchimului renal, cm, după nefrolitotomie (NEF).

Pentru pacienții care au suportat nefrolitotomie fără aplicarea pensei vasculare și cu utilizarea suturilor etajate (NEF) a fost caracteristică o tendință spre reducerea dimensională (Figurile 23-26). Lungimea renală s-a micșorat de la $10,79 \pm 0,27$ cm până la $10,66 \pm 0,28$ cm (peste 3 luni) ($p < 0,001$) și până la $10,52 \pm 0,28$ cm (peste un an după operație) ($p < 0,001$). Lățimea și grosimea renală, de asemenea, s-au micșorat esențial: $5,20 \pm 0,11$ cm vs $5,14 \pm 0,12$ cm, vs $5,05 \pm 0,12$ cm și $3,92 \pm 0,07$ cm, vs $3,82 \pm 0,07$ cm, corespunzător ($p < 0,001$ pentru toate comparațiile). Grosimea parenchimului renal s-a modificat de la $1,39 \pm 0,05$ cm până la $1,38 \pm 0,06$ cm peste 3 luni ($p > 0,05$) și până la $1,34 \pm 0,06$ cm peste un an ($p < 0,001$). Pe parcursul studiului actual volumul renal total al rinichiului afectat s-a micșorat de la $113,32 \pm 7,86$ cm³ (inițial) până la $111,76 \pm 7,73$ cm³ peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $105,61 \pm 7,53$ cm³ ($p < 0,01$ pentru ambele comparații). Mai semnificative au fost modificările volumului parenchimului renal: de la $102,06 \pm 4,01$ cm³ (inițial) până la $97,15 \pm 3,76$ cm³ ($p < 0,001$) peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $91,25 \pm 3,41$ cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații).

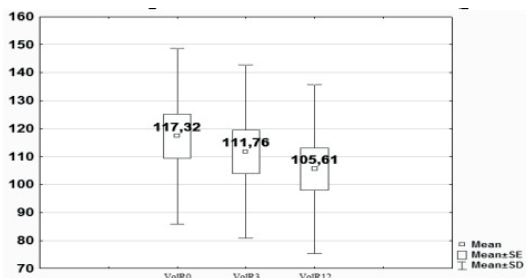


Figura 25. Modificările dinamice ale volumului renal, cm³, după nefrolitotomie (NEF).

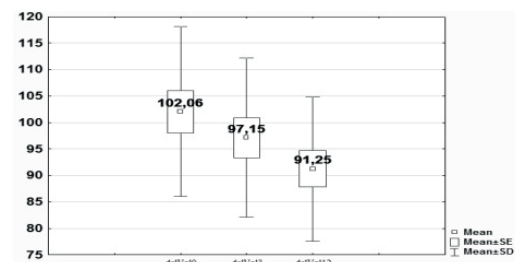


Figura 26. Modificările dinamice ale volumului parenchimului renal, cm³, după nefrolitotomie (NEF).

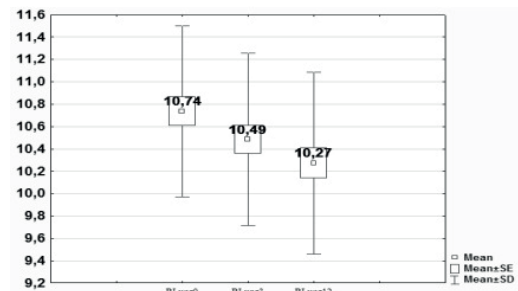


Figura 27. Modificările dinamice ale lungimii rinichiului, cm, după nefrolitotomie (NEV).

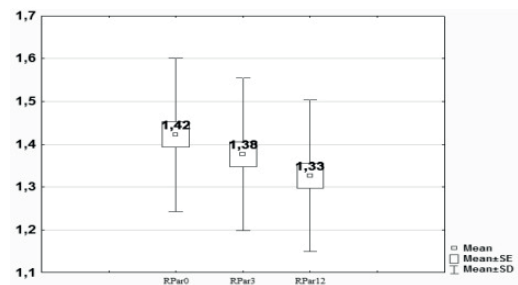


Figura 28. Modificările dinamice ale grosimii parenchimului renal, cm, după nefrolitotomie (NEV).

În lotul pacienților operați prin nefrolitotomie cu aplicarea pensei vasculare și utilizarea suturilor etajate (lotul NEV) lungimea renală s-a micșorat de la $10,74 \pm 0,13$ cm până la $10,49 \pm 0,13$ cm (peste 3 luni) ($p < 0,001$) și până la $10,27 \pm 0,13$ cm (peste un an după operație) ($p < 0,001$) (Figura 27). Lățimea și grosimea renală, de asemenea, s-au micșorat esențial: $5,18 \pm 0,06$ cm vs $5,06 \pm 0,06$ cm vs $5,05 \pm 0,12$ cm și $4,95 \pm 0,06$ cm vs $3,83 \pm 0,04$ cm, vs $3,69 \pm 0,05$ cm, corespunzător ($p < 0,001$ pentru toate comparațiile). Grosimea parenchimului renal s-a modificat de la $1,42 \pm 0,03$ cm până la $1,38 \pm 0,03$ cm peste 3 luni ($p > 0,05$) și până la $1,33 \pm 0,03$ cm peste un an ($p < 0,001$) (Figura 28). Pe parcursul perioadei de supraveghere volumul renal total al rinichiului afectat s-a redus de la $116,50 \pm 3,51$ cm³ (inițial) până la $107,61 \pm 3,47$ cm³ peste 3 luni după operație și până la $99,54 \pm 3,45$ cm³ peste un an după operație ($p < 0,001$ pentru ambele comparații) (Figura 29). Am înregistrat următoarea evoluție a volumului parenchimului renal: de la $103,77 \pm 2,34$ cm³ (inițial) până la $95,57 \pm 2,25$ cm³ ($p < 0,001$) peste 3 luni după operație și, în continuare, până la $88,06 \pm 2,23$ cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații) (Figura 30).

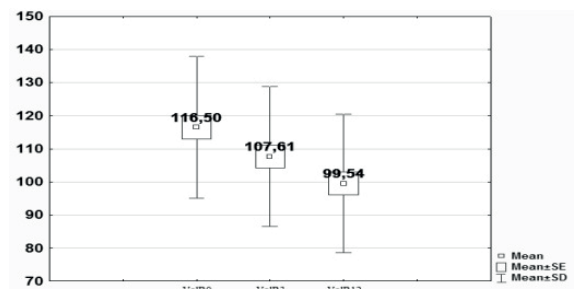


Figura 29. Modificările dinamice ale volumului parenchimului renal, cm³, după nefrolitotomie (NEV).

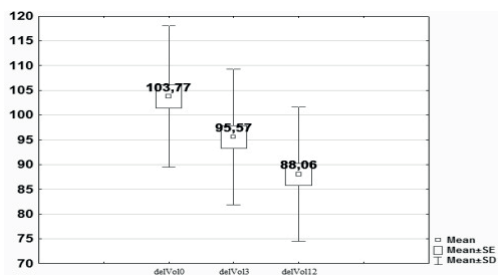


Figura 30. Modificările dinamice ale volumului parenchimului renal, cm³, după nefrolitotomie (NEV).

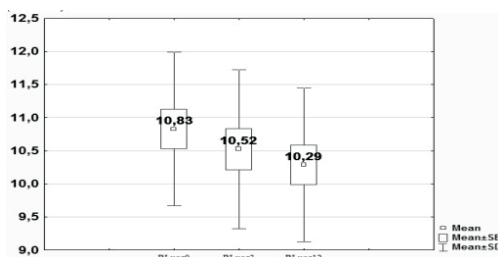


Figura 31. Modificările dinamice ale lungimii rinichiului, cm, după nefrolitotomie (NAF).

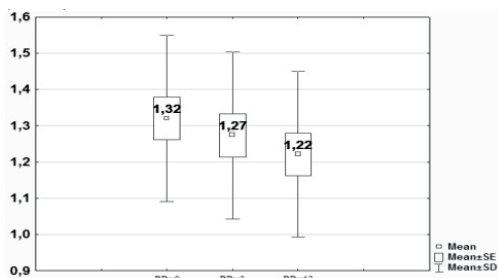


Figura 32. Modificările dinamice ale grosimii parenchimului renal, cm, după nefrolitotomie (NAF).

În lotul bolnavilor, care au fost supuși nefrolitotomiei fără aplicare a pensei vasculare și cu utilizare a suturilor anatomice (NAF), am determinat reducerea lungimii renală de la 10,83±0,30 cm până la 10,52±0,31 cm (peste 3 luni) ($p < 0,001$) și până la 10,29±0,30 cm (peste un an după operație) ($p < 0,001$) (Figura 31). Astfel de tendințe au fost caracteristice și pentru lățimea și grosimea renală: 5,18±0,11 cm vs 4,94±0,12 cm, vs 4,80±0,12 cm și 3,97±0,08 cm, vs 3,86±0,08 cm, vs 3,73±0,10 cm, corespunzător ($p < 0,001$ pentru toate comparațiile). În grupa studiată grosimea parenchimului renal s-a redus de la 1,32±0,06 cm până la 1,27±0,06 cm peste 3 luni ($p < 0,001$) și până la 1,22±0,06 cm peste un an ($p < 0,001$) (32). Volumul

renal total al rinichiului afectat a fost în descreștere continuă pe parcursul perioadei de supraveghere: 118,96±8,42 cm³ vs 107,29±7,89 cm³ vs 98,59±7,50 cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații) (Figura 33). S-au asociat și modificările secundare ale volumului parenchimului renal: de la 100,19±4,24 cm³ (inițial) până la 90,08±4,07 cm³ peste 3 luni după operație și, în continuare, până la 82,12±3,80 cm³ ($p < 0,001$ pentru ambele comparații) (Figura 34).

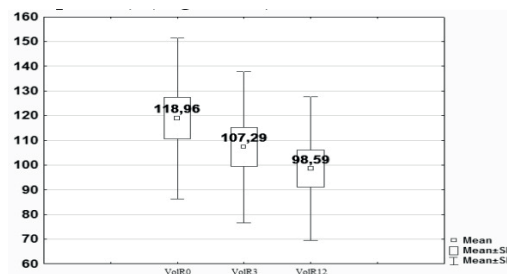


Figura 33. Modificările dinamice ale volumului renal, cm³, după nefrolitotomie (NAF).

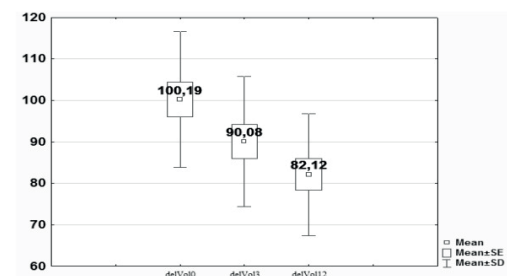


Figura 34. Modificările dinamice ale volumului parenchimului renal, cm³, după nefrolitotomie (NAF).

Concluzii:

1. Cercetarea dinamică imagistică a modificărilor morfologice rinichiului operat a demonstrat că, indiferent de metoda aplicată la distanță de un an după actul chirurgical se observă micșorarea dimensiunilor renale. Aceasta reprezintă reacția generală a rinichiului la traumatismul operator.
2. Modificările după pielolitotomie au fost cele mai mici, ceea ce se explică prin traumatizarea minimă a parenchimului renal în urma acestei variante de tratament chirurgical al litiazei coraliforme.
3. În urma analizei datelor obținute s-a stabilit că dintre toate nefrolitotomiile efectuate, au modificat mai puțin anatomia ecografică a rinichiului intervenția chirurgicală cu utilizarea suturilor etajate și clamparea pediculului vascular (NEV).

Bibliografie

1. Preminger G., Assimos D., Lingeman J. et al. Staghorn calculi. Report on the management of staghorn calculi. American Urological Association, Education and Research, inc. 2005, updated in 2009, 60 pp.
2. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2011, 104 pp.
3. Stamatelou K., Francis M., Jones C., Nyberg L., Curhan G. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.*, 2003, May;63(5):1817-23.
4. Гуцу К. Особенности патогенеза нефролитиаза у женщин. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Киев, 1984. 15 с
5. Ceban E., Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău. 2014. 314 p.
6. Tănase A., Ceban E., Oprea A., Cepoia P., Maximenco E. Urolitiazia la adult. Protocolul Clinic Național nr 88, Chișinău, Moldova, MS RM, T-PAR SRL, 2009, 48 p.
7. Ceban E. Particularitățile managementului contemporan la pacienți cu pielonefrită cronică calculoasă. În: *Curierul Medical* Vol.56, Nr.1, 2013, p.12-19.
8. Galescu A. Aprecierea eficacității ultrasonografiei comparativ cu tomografia computerizată în diagnosticul litiazei urinare. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Zilele Universității 19-21 octombrie. Ediția XII. Vol.4. Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău, 2011, p.190-195.
9. Sasu B., Cepoia P., Chiaburu L., Catrangiu N., Maximenco E. Pielonefrita cronică la adult. Protocolul Clinic Național nr 89, Chișinău, Moldova, MS RM, T-PAR SRL, 2009, p. 52.



EFICACITATEA UTILIZĂRII EXTRACTULUI DIN AGROPYRON REPENS ÎN TRATAMENTUL UROLITIAZEI

THE EFFECTIVENESS OF USE OF EXTRACT FROM AGROPYRON REPENS IN TREATMENT OF KIDNEY STONE DISEASE

Banov Pavel, Ceban Emil, Bradu Andrei, Galescu Andrei, Ghicavii Vitalie, Vasiliev Vladislav, Pleșca Eduard, Tănase Adrian

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Urolitiaza este cea mai răspândită patologie urologică cu o povară financiară substanțială pentru societate. În conformitate cu prognosticul, urolitiaza are o continuă tendință ascendentă datorită schimbărilor semnificative în natură și în calitatea alimentelor, acțiunii nefaste a mediului ambiant și factorilor sociali, metabolici și infecțioși. Astfel, sunt necesare strategii sigure și eficiente de prevenire non-medicamentoasă. O abordare preventivă care a fost utilizată de generații este consumul produselor din *Agropyron Repens*. Eficacitatea utilizării extractului de *Agropyron Repens* în tratamentul complex al urolitiazii a fost studiată în articol.

Cuvinte cheie: Agropyron Repens, urolitiaza, tratament

Summary

Urinary stone disease is among the most prevailing urological disease with a substantial financial burden on society. In addition to the cost burden, increasing of recurrence is making treatment of this pathology more problematic. Thus, safe and effective nonmedicinal prevention strategies are needed. One preventive approach that has been used for generations is the ingestion of *Agropyron Repens* products. The effectiveness of using *Agropyron Repens* extract in the complex treatment of urinary stone disease was studied in the article.

Key words: Agropyron Repens, urinary stone disease, treatment

Introducere

Urolitiaza, cunoscută și sub denumirea de formarea de calculi urinari, este o problemă de sănătate mondială, care afectează între 10 și 15% din populația lumii, și uneori conduce la complicații mai severe, cum ar fi pielonefrita obstructivă sau insuficiența renală acută [1,2,3].

Urolitiaza ocupă locul trei în structura maladiilor urologice, ceea ce constituie 10-40%, cedând doar infecției urinare și patologiei prostatei. Din totalitatea patologiilor renale ei îi revin 59,6% [4,5,6]. Formarea calculilor în rinichi este o problemă urologică comună, cu o prevalență de aproximativ 10% la bărbați și de 6% la femei, iar prevalența acesteia a crescut în multe țări dezvoltate, cu o rată de recurență de circa 60% în decurs de 10 ani de la tratamentul inițial [7,8].

În Republica Moldova, din anul 2005, această maladie este pe primul loc. Majoritatea cercetătorilor subliniază că, chiar și după primul episod de migrare sporadică a calculului din rinichi, există posibilitatea de recidivare a patologiei în următorii 5 ani, care variază între 27% și 50% [9].

Înlăturarea calculului prezintă metoda principală în tratarea pacienților cu urolitiază. Cu toate acestea, înlăturarea calculului poate crea doar condiții pentru îmbunătățirea urodinamicii și corectarea procesului inflamator în tractul urinar. Obiectivul principal de tratament al urolitiazii nu este numai înlăturarea calculului din tractul urinar, dar și prevenirea cauzelor care au condus la formarea acestuia [3,10].

Factorii etiopatogenici care determină litiaza urinară sunt multipli și variați. Numeroase studii de cercetare epidemiologice au condus la concluzia că, în cele mai multe cazuri, litiaza urinară este dependentă de dereglarea metabolică, ce poate

provoca o saturație excesivă a elementelor litogenice și poate facilita precipitarea. Alterațiile metabolice includ hipercalcemia, hiperuricosuria, hiperoxaluria, defectele de acidifiere, cistinuria, diureza precară și infecția urinară [11].

Nu există nicio îndoială că tratamentul litiazii urinare rămâne o provocare pentru terapia convențională datorită gradului variabil de invazivitate și predicția complicațiilor.

În general, știința medicală, și anume cea farmacologică, continuă să încerce să găsească terapii mai accesibile și mai puțin invazive, care oferă mai multe avantaje decât terapiile actuale.

În general, profesioniștii în domeniul sănătății sunt capabili să stabilească un diagnostic precis și specific de litiază renală, de asemenea, există un interes sporit față de aplicarea produselor naturale, care pot ajuta la diminuarea durerii și la îmbunătățirea stării generale de sănătate – produse bazate pe experiența adunată de-a lungul anilor în utilizarea terapiei non-farmacologice pentru tratarea altor boli, care dau rezultate promițătoare.

Compoziția preparatului Renalof® (produs natural) include extract din planta *Agropyron Repens*, care are un efect diuretic natural [12]. Proprietățile acestei plante sunt cunoscute de mai mult timp, fiind incluse în Farmacopeea Europeană și sunt frecvent folosite în tratamentul infecțiilor tractului urinar inferior [12]. La fel, preparatul stimulează fluxul urinar și ajută la eliminarea și expulzia calculilor din rinichi. Luând în considerare proprietățile preparatului, eliminarea calculilor va fi nedureroasă sau mai puțin dureroasă, cu un efect antiinflamator asupra tractului urinar și o regenerare epitelială mult mai bună după eliminarea și expulzia calculilor. Este important de a menționa că preparatul Renalof® este și un antioxidant puternic

– o substanță care protejează rinichii și tractul urinar de liziuni și deteriorări.

Scopul studiului: evaluarea eficacității preparatului Renalof în tratamentul urolitiazei post-ESWL/URS în eliminarea fragmentelor restante.

Material și metode: studiul a fost efectuat pe un lot de pacienți post-ESWL cu semne de dezintegrare a calculului, pacienți post-URS cu litotritie de contact tratați în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP SCR „Timofei Moșneaga” în perioada 1 septembrie 2018 - 10 mai 2019.

Criteriile de bază urmărite au fost eliminarea fragmentelor dezintegrate. După obținerea consimțământului informat pacienții au fost repartizați în 2 loturi de cercetare randomizat, folosind table de numere aliatorii (Figura 1).

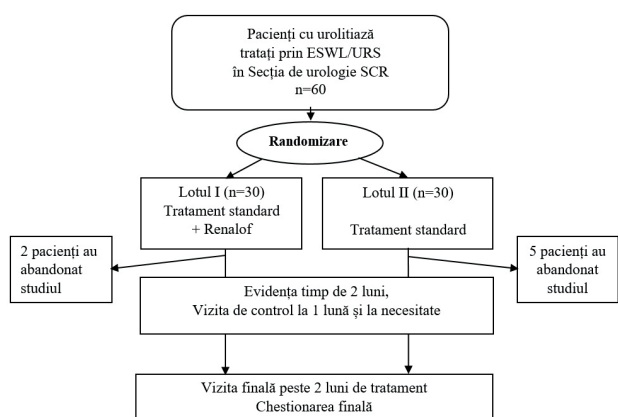


Figura 1. Designul studiului

Criterii de evaluare:

- Nr. de colici renale suportate
- Necesitatea administrării analgezicelor (+ doze administrate)
- Fragmente reziduale prezente peste 1 lună, peste 2 luni de tratament
- Stein-Strasse, necesitatea repetării procedurii ESWL/URS, tratament adăugător invaziv
- Observare în dinamică – analiza urinei – leucocituria, hematuria, proteinuria, bacteriuria, pH, +/- urocultura
- Observare în dinamică – ionograma urinei

Criterii de excludere:

- Orice boală sau stare care ar putea compromite sistemul hematopoietic, renal, endocrin, pulmonar, nervos central, cardiovascular, imunologic, dermatologic, gastrointestinal sau altul.
- Istoria stărilor alergice - astm, urticarie, eczemă.

Lotul de control, a constituit 25 de pacienți, care au primit recomandări generale (ex.: hidratare adecvată – 2-2,5 l de apă în 24 ore, ceaiuri cu plante diuretice, dieta fără iritanți (iute, piperat, acru, alcool), limitarea cofeinei etc.)

Pacienții din lotul de cercetare de baza (n=28), care au primit recomandări generale și le-a fost administrat preparatul Renalof®, care conține într-o capsulă: extract de *Agropyron Repens* – 12 mg (triticină, manitol, inozitol, saponozide, agropiren, glucovainilină, acizi fenolcarboxilici, săruri de potasiu, acid silicic, silicați, fier și alte oligoelemente); amidon de grâu – 200 mg; manitol – 88 mg; stearat de magneziu - 25 mg, în doză de 1 capsulă de 3 ori pe zi, timp de 2 luni.

Pacienții din ambele grupe au efectuat următoarele analize de laborator: analiza urinei cu sediment urinar; în urina nictemerală au fost determinate – potasiul, calciul, magneziul, sodiul, fosforul, creatinina, acidul uric, ureea; în serul sangvin au fost determinate – creatinina, acidul uric, ureea, calciul ionic, sodiul, magneziul, fosforul. Toate analizele au fost efectuate într-un laborator privat specializat (Alpha Diagnostica). Colaboratorii laboratorului n-au fost informați despre apartenența pacienților la loturile de cercetare. Analizele au fost efectuate conform procedurilor standarde. De asemenea, tuturor pacienților s-a efectuat ultrasonografia reno-vezicală și la necesitate rentgenografia reno-vezicală simplă pentru evaluarea prezenței fragmentelor restante.

Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe MS Excel 2013 și a programului SPSS 20 (StatSoft), au fost utilizate statistici descriptive și procentuale. Toate testele statistice au fost bilaterale. Pentru testarea diferenței dintre eșantioane s-a utilizat testul Student, dacă datele erau normal distribuite, respectiv testul Wilcoxon, dacă datele nu erau normal distribuite. Pentru prelucrarea statistică a fost utilizat și testul exact Fisher. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% (p < 0,05).

Rezultate

În studiu au fost incluși 25 de femei și 28 de bărbați. Vârsta pacienților a variat între 24 și 61 de ani, cu o medie de 44±6,8 ani. Studiul a fost finalizat, fără excluderea pacienților cauzată de efectele adverse ale preparatului Renalof®.

Nu au fost înregistrate diferențe statistice semnificative între lotul de studiu și cel de control, conform vârstei, sexului, dimensiunilor și localizării calculului, etc (Tabelul 1).

Tabelul 1

Datele demografice ale pacienților incluși în studiu

Indicii	Lotul de studiu (n=28)	Lotul de control (n=25)	p
Bărbați, n (%)	13 (46,43%)	15 (60%)	>0,05
Femei, n (%)	15 (53,57%)	10 (40%)	
Urban, n (%)	21 (75%)	16 (64%)	>0,05
Rural, n (%)	7 (25%)	9 (36%)	
Vârsta, ani (Mean±SD)	44±6,2	45±7,1	>0,05
<30; n (%)	1(3,57%)	2 (8%)	>0,05
30-55; n (%)	20(71,43 %)	4 (16%)	
>55; n (%)	7(25%)	19 (76%)	
IMC (kg/m2)			
Masă corporală normală 18,50-24,99 n (%)	11 (39,29%)	12 (48%)	>0,05
Supraponderali 25,00-29,99 n (%)	11 (39,29%)	8 (32%)	
Obezitate gradul I 30,00-34,99 n (%)	3 (10,71%)	4 (16%)	
Obezitate gradul II 35,00-39,99 n (%)	3 (10,71%)	1 (4%)	

Metoda de rezolvare a calculilor urinari			
ESWL	24(85,71%)	10(40%)	>0,05
URS	3(10,71%)	10(40%)	
URS+ESWL	1(3,57%)	5(20%)	
Localizarea calculilor în rinichi/ureter			
Calculi renali	19(67,86%)	15(60%)	>0,05
Calculi ureterali	9(32,14%)	10(40%)	
Calculi pe stânga	14(50%)	13(52%)	>0,05
Calculi pe dreapta	14(50%)	12(48%)	

În Lotul I de studiu (Renalof[®]) ca și în lotul de control n-a fost observată diferența statistic veridică dintre valorile cercetate ale compoziției minerale a serului sanguin. Dinamica acestor indici este prezentată în *Tabelul 2*.

Tabelul 2

Dinamica indicilor a compoziției minerale în serul sanguin

Indicii	Valori de referință	Lotul de studiu, n=28 (mean)		Lotul de control n=25 (mean)		p
		Analiza I	Analiza II	Analiza I	Analiza II	
Acid uric, $\mu\text{mol/l}$	150,0 – 350,0	295,6	170,4	300,4	270,6	>0,05
Calciu ionic, mmol/l	1,13 – 1,31	1,19	1,17	1,26	1,20	>0,05
Sodiu, mmol/l	136,0 – 146,0	138,57	138,56	141	142	>0,05
Magneziu, mmol/l	0,62 – 0,94	0,82	92	87	91	>0,05
Fosfor, mmol/l	0,81 – 1,45	1,01	0,92	1,12	1,12	>0,05

Nota: p – diferența dintre datele inițiale și peste 2 luni

Datele obținute în Lotul de studiu (Renalof[®]) asupra diurezei zilnice au menționat o creștere cu 900 ml, după administrarea preparatului față de lotul de control, ceea ce confirmă efectul diuretic al preparatului studiat. Prin micșorarea leucocituriei se observă efectul antiinflamator al acestuia. De asemenea, au fost observate și schimbările demonstrate semnificativ statistic în micșorarea densității urinei, micșorarea excreției calciului urinar și acidului uric. S-a observat și creșterea pH urinar în lotul de bază, fiind statistic semnificativă, comparativ cu Lotul

de control ($p < 0,05$). Dinamica indicilor enumerați mai este prezentată în *Tabelul 3*.

Tabelul 3

Rezultatele studierii analizei generale a urinei cu biochimie a urinei nicternale

Indicii	Valori de referință	Lotul de studiu, n=28 (mean±SD)		Lotul de control n=25 (mean±SD)		p
		Analiza I	Analiza II	Analiza I	Analiza II	
Cantitatea	>2000 ml	1620±184	2340±211	1510±237	1580±321	<0,05
Aciditatea, pH	4,5 – 8,0	6,04±0,9	6,73±0,8	6,1±0,7	6,1±0,7	<0,05
Densitatea	1 015 – 1 035	1024,11±5	1010±7	1030±6	1025±9	<0,05
Leucocite (n, %)	unice (≤ 3) în c/v	8(28,57%)	23(82,14%)	18(72%)	19(76%)	<0,05
		20-100 c/v	15(53,57%)	5(17,86%)	5(20%)	
		des acoperă c/v	5(17,86%)	0(0%)	2(8%)	
Potasiu, mmol/l	1,0 – 500,0	293,44±123	294,43±147	303,31±142	304,12±143	>0,05
Calciu, mmol/24h	2,5 – 7,5	6,07±2,2	3,03±2,1	5,02±2,6	5,03±2,61	<0,05
Magneziu, mmol/24h	3,0 – 5,0	4,16±1,67	3,82±1,28	3,67±1,61	3,74±1,62	>0,05
Sodiu, mmol/l	25,0 – 1000,0	839,72±387	610±365	972±412	934±401	>0,05
Fosfor, mmol/24h	12,9 – 42,0	31,67±12,3	31,73±14,7	32,10±15	32,16±16	>0,05
Acid uric, $\mu\text{mol/zi}$	1500,0 – 4500,0	3005,2±387	2000,3±301	3026±1310	3054±1321	<0,05

Nota: p – diferența dintre datele inițiale și peste 2 luni.

Rata eliminării spontane a fragmentelor dezintegrate a fost de 89,3% în Lotul de studiu (25/28), comparativ cu 71,4% (20/28) în Lotul de control. Prezența colicii renale în perioada de expulzie a fragmentelor dezintegrate a marcat următoarele: în 2,6±0,3 cazuri (Lotul de studiu), comparativ cu 7,2±0,8 cazuri (Lotul de control) $p > 0,001$. Scorul VAS a fost de 4 puncte în Lotul de studiu și 7 puncte în cel de control.

Concluzii:

În baza rezultatelor obținute, indicilor prelucrați și analizați ai loturilor studiate, controlului pacienților după 1 lună și 2 luni de tratament putem deduce următoarele concluzii:

1. Administrarea preparatului Renalof[®] la pacienți cu uroliti-ază veridic semnificativ mărește diureza zilnică.

2. Adaosul de Renalof[®] în tratamentul postoperator (ESWL; URS) al calculilor reduce timpul de expulzie a fragmentelor dezintegrate, numărul de accese ale colicii renale și eventual necesitatea administrării analgezicelor.

3. Preparatul Renalof[®] micșorează bacteriuria și leucocituria la pacienții cu uroliti-ază.

4. Renalof[®] a demonstrat lipsa efectelor adverse semnificative, în același timp fiind o opțiune de tratament sigur și eficient.

Bibliografie

1. Sarica Kemal, Cihangir Cetinir. Epidemiology of pediatrics urolithiasis. Journal of Pediatric Biochemistry 4 (2014) 77–80.
2. López M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. In: *Pediatr Nephrol* (2010) 25:49–59.
3. Robertson W.G. Chapter 53 in *Urinary Tract Stone Disease*, Editors: Rao N.P., Preminger G.M. 2011, pp. 641-651.
4. Sinescu I., Gluck G. *Tratat de Urologie*, vol II, București 2008, p. 1063-1076.
5. Banov P., Ceban E. The efficacy of metaphylaxis in treatment of recurrent urolithiasis. In: *Journal of Medicine and Life* 2017, vol. 10, nr. 3, p. 188-193. On-line: <https://>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652268/.

6. Ceban E. Particularitățile managementului contemporan la pacienți cu pielonefrită cronică calculoasă. În: Curierul Medical. Chișinău, 2013, vol.56, nr.1, p.12-19. ISSN 1875-0666.
7. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). In: Journal of Medicine and Life. Vol.5, Issue 2, April-June 2012, p. 133-138. București, România. Print ISSN 1844-122, on-line ISSN 1844-3117.
8. Ceban E. Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”. 2013, 216 p. ISBN 978-9975-118-29-3.
9. Ceban E. Aspecte contemporane ale etiopatogeniei și diagnosticului litiazii renale. În: Curierul Medical. Chișinău, 2012, nr.5 (329), p.56-63. ISSN 1875-0666.
10. Ceban E. Aspecte contemporane ale tratamentului modern al litiazii renale complicate. În: Curierul Medical. Chișinău, 2012, nr.6 (330), p.64-74. ISSN 1875-0666.
11. Ceban E. Efficacy of a fixed combination of Centaurei herba, Livestici radix and Rosmarini folium in urinary lithiasis (results of an open randomized cohort study). In: Zeitschrift für Phytotherapie. Stuttgart, Germania, 2012, nr.1, 33, p.19- 23. ISBN 978-3-8304-5418-2.
12. Community herbal monograph on Agropyron repens (L.) P. Beauv., rhizoma https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-community-herbal-monograph-agropyron-repens-l-p-beauv-rhizoma_en.pdf [Accesat 30.04.2019].



CONCEPTE ȘI PRINCIPII FIZICE CE STAU LA BAZA DEZINTEGRĂRII CALCULILOR PRIN LITOTRIȚIE EXTRACORPOREALĂ CU UNDE DE ȘOC

PHYSICAL CONCEPTS AND PRINCIPLES BASED ON STONE DEZINTEGRATION BY EXTRACORPORAL SOC WAVE LITOTRIPSY

Andrei Bradu

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Actualmente mecanismul de fragmentare a calculilor prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc este discutabil datorită descoperirii mecanismelor fizice ce țin de clivare și propagarea undelor de șoc. Astfel, fragmentarea binară prin comprimarea cvasistatică în ESWL ca un nou mecanism eficient de fragmentare este, de asemenea, verificată cantitativ.

Cuvinte-cheie: ESWL, model de zonă coezivă, cavitație, materiale fragile, pietre artificiale.

Summary

Currently, the mechanism of stone fragmentation by extracorporeal shock wave lithotripsy is judged by the discoveries of physical mechanisms of cleavage and propagation of shock waves. Thus, binary fragmentation by quasi-static compression in ESWL as a new efficient mechanism of fragmentation is also quantitatively verified.

Keywords: ESWL, cohesive area model, cavitation, fragile materials, artificial stones.

Introducere

Litotriția extracorporeală cu unde de șoc (ESWL) a fost introdusă și rămâne ca o metodă miniinvasivă de tratament cu succes al litiazii renoureterale de primă linie în ultimii 20 de ani. Istoria acestei dezvoltări unice este documentată în articolele de recenzie (Coleman și Saunders, 1993; Delius, 1994, 2000) și în manuale (Chaussy și colab., 1997) [7]. Creșterea perfecțiunii între evoluția generațiilor de litotriție au dus la sisteme de înaltă eficiență a fragmentării și la efecte secundare minime [1]. În pofida acestui succes, există încă doar un acord limitat al evoluției mecanismelor relevante de fragmentare. De asemenea, întrebarea cu privire la modul de optimizare a parametrilor fizici ai valorilor de presiune sau de șoc cu referire la rezultatele fragmentării și evitarea efectelor secundare rămâne deschisă (Delius, 2000; Lokhandwalla și Sturtevant, 2000; Sturtevant și Lokhandwalla, 1998) [9].

Cercetările recente discută un nou mecanism de distrugere a calculilor în ESWL, care poate să identifice un răspuns pentru îmbunătățirea ratei de fragmentare și diminuarea semnificativă

a complicațiilor [9].

Investigații sistematice asupra generării undelor de șoc și a efectelor lor au fost efectuate în anii '60 ai sec. XX, în Departamentul de cercetări al firmei aerospațiale „Dornier”. În 1971, prima dezintegrare a unui calcul urinar in vitro prin unde de șoc a fost realizată de către Haussler, care a folosit o „pușcă” cu unde de șoc cu mai multe intensități. În faza inițială a testului, generarea a numai 4 unde de șoc a durat o zi și a produs o rețea de fisuri într-un calcul [2,3,9].

Pe 7 februarie 1980, în Clinica de urologie a Universității de Medicină 7 din München („Dornier HM3”) a fost tratat cu succes, prin ESWL, primul pacient cu litiază renală. După doi ani, a fost inaugurat primul centru de litotriție extracorporeală cu unde de șoc (ESWL) în Clinica de urologie Grosshadern a Universității de Medicină din München (Chaussy C., 1982) [1]. Primul litotriptor de serie („Dornier HM3”) necesita o cameră prevăzută cu o cadă cu apă (sistemul de transmitere a undelor de șoc cu cea mai mică pierdere de energie între sursă și rinichi), în care era imersat pacientul anesteziat, ancorat într-

un sistem de chingi. În ultimele două decenii, litotriptoarele au fost modernizate foarte mult, fiind computerizate. Au apărut litotriptoare moderne (generațiile II și III), care au devenit mai ieftine, compacte și multifuncționale [4,5]. Cada cu apă a fost înlocuită de o masă de terapie mobilă în toate cele 3 planuri, prevăzută cu o decupare; generatorul de unde de șoc, prin intermediul lentilei acustice (o mică pernă cu apă), se aplică pe regiunea lombară a pacientului. Sistemul de localizare și focalizare este, de regulă, mixt (fluoro- și ecografic), iar reperarea și focalizarea se fac computerizat [4,5].

Indiferent de tipul litotriptorului, acesta este compus din trei sisteme:

- de generare a undelor de șoc;
- de focalizare a undelor de șoc (mecanismul de transmitere a undelor de șoc de la sursă la organism);
- de localizare a calculilor.

Sistemul de generare a undelor de șoc poate fi de două tipuri: 1) surse punctiforme (electrozi); 2) surse multicentrice (piezoelectrice și electromagnetice).

Sursele punctiforme emit unde de șoc sferice prin evaporarea bruscă a fluidului. O forță compresivă rezultă din expansiunea gazelor încălzite, urmată de o forță de presiune negativă și de dispariția bulelor de gaz din jurul sursei de energie. Surse punctiforme sunt: aprinderea prin scânteie; laserul discontinuu; gloanțele cu microexplozie de plumb [10,11]. Dintre aceste trei surse, sistemul cu aprindere prin scânteie s-a dovedit a fi cea mai convenabilă metodă de generare a undelor de șoc. Doi electrozi scufundați în apă sunt conectați în serie la un condensator la un voltaj înalt. Eliberarea energiei din condensator conduce la formarea exploziei de plasă și la evaporarea apei, cu generarea undelor de șoc sferice, care sunt focalizate printr-un reflector metalic elipsoidal. Totodata implicarea surselor multicentrice induce o undă acustică plană în interiorul fluidului. Dacă amplitudinea maximă a acestei unde este destul de mare, ea devine mai înclinată în timpul propagării sale, rezultând formarea unui front de undă de șoc. Sursele multicentrice de ESWL sunt de două tipuri: piezoelectrice și electromagnetice [11,12]. Când un câmp magnetic extern este aplicat de-a lungul unui cristal dintr-o substanță piezoelectrică (ceramică), el schimbă dimensiunile externe ale cristalului, producând o undă de presiune. Forța rezistentă la elongație rezultă din revenirea cristalului la forma lui inițială, însă ea poate fi redusă de un model mecanic sau electric (ex. reflector neregulat). Deoarece un singur element piezoelectric are o putere limitată, sunt necesare între 300 și 3 000 de cristale pentru presiunea undelor de șoc. Focalizarea undelor de șoc este realizată printr-un aliniament sferic al elementelor piezoelectrice, cu un focar în mijloc [16,17]. În ambele sisteme folosite clinic pentru ESWL, diametrul sferei este de 50 cm. Apertură largă rezultă din plierea ariei de intrare și scăderea presiunii undelor de șoc la nivelul pielii, permițând astfel tratamentul fără anestezie. Datorită aperturii largi, zona focală este considerabil mai mică decât în cadrul sistemului elipsoidal cu aprindere prin scânteie al aparatului „Dornier HM3”. Curentul electric care trece printr-un fir generează un câmp electromagnetic. Materialele magnetice pot fi atrase sau respinse de acest câmp. Pentru generarea undelor de șoc, un impuls de curent format într-un condensator este transmis printr-o spirală de cupru, respingând o membrană flexibilă de cupru. Aceasta creează o undă presională în apa adiacentă [20,21]. Viteza curentului prin spirală, apropierea de membrană și proprietățile membranei sunt criterii de determinare a

puterii și formei impulsului acustic. Tipul focalizării energiei undelor de șoc depinde de forma elementului electromagnetic. Sistemele de focalizare a undelor de șoc sunt necesare pentru a realiza un maxim de energie la nivelul calculului și pentru a diminua leziunile țesuturilor adiacente. Există diferite sisteme de focalizare a undelor de șoc (reflector semielipsoidal sau paraboloid, lentilă focalizatoare) [18]. Din punct de vedere fizic, toate aceste metode sunt echivalente, dimensiunea focarului terapeutic fiind dependentă de geometria sistemului de focalizare. Sistemul de localizare al unui litotriptor trebuie să satisfacă următoarele cerințe: să permită reperarea și focalizarea rapidă a calculilor; să permită urmărirea concremențelor în timpul ESWL și refocalizarea acestora în cursul procesului de fragmentare; să permită evaluarea rezultatelor la sfârșitul tratamentului printr-o apreciere cât mai exactă a gradului de dezintegrare; să expună medicul și pacientul la o doză cât mai mică de radiație. În prezent, se face, de regulă, o localizare mixtă: radiologică și ecografică [27,28].

Strategia de fragmentare diferă în funcție de: caracteristicile litotriptorului; dimensiunea, localizarea, structura chimică a calculului și gradul de dilatație reno-ureterală.

Există două strategii de abordare:

1) ESWL cu energie mică (trepte mici de intensitate), dar cu un număr mare de unde de șoc aplicate într-o procedură;

2) ESWL cu energie mare (trepte mari de intensitate), dar cu un număr mai mic de unde de șoc aplicate într-o procedură.

Litotriția nu trebuie practică ca un robot. Fiecare pacient trebuie evaluat și pentru fiecare se va utiliza o abordare „personalizată”. Nu trebuie aplicate mai multe unde de șoc decât este necesar și nici intensități inutile de mari. O categorie aparte include copiii, pacienții cu rinichi unic, precum și cei cu rinichi „fragil” (rinichi dilatat, rinichi polichistic, rinichi operat recent, rinichi la pacient hipertensiv, rinichi la pacient cu tratament antiagregant-anticoagulant) [10]. La toți acești pacienți se va folosi cantitatea minimă de energie, care să ne confere un rezultat bun – principiul minimei agresiuni. Gradul de eliminare a calculului, exprimat prin rată stone free, se poate evalua cel mai devreme după o lună, deoarece eliminarea fragmentelor durează în medie 3-4 săptămâni, iar la pacienții cu litiaze renale recidivante pe rinichi cu dilatații reziduale postoperatorii – chiar mai mult. Numărul procedurilor ESWL efectuate pentru a obține o dezintegrare corespunzătoare (rata de retratament) poate fi exprimat prin numărul mediu al procedurilor ESWL/pacient [27,29,30].

Rezultate și discuții

Aparent, observarea mecanismului de fragmentare a calculilor prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc este în concordanță cu modelul circumferențial cvasistatic de stoarcere [11,16,17]. În plus, „raportul de fragmentare” (adică raportul numărului de impulsuri pentru fragmentare la dimensiunea de 2 mm la numărul de impulsuri pentru primul clivaj) corespunde cu o evaluare cantitativă simplă a acestui model.

Eventual, acest lucru poate fi explicat prin faptul că stingerea mecanismului „mai lent” este suficientă în timp (Freund 1998), pentru interacțiunea mecanică între micro-fisuri în timpul coalescenței. Acest timp ar putea să nu fie disponibil în propagarea valurilor „mai rapide” din interiorul calculului [17].

Până în prezent, contribuția directă a valului de presiune negativă, care urmează după vârful de presiune pozitivă, nu a fost discutată în detaliu, dar probabil e semnificativă la creșterea

microfracturilor deja generate de mecanismul de stoarcere. Prin urmare, direcțiile de scindare ale stoarcerii nu sunt identice cu rezultatul teoretic al modelului [19].

Contribuția presiunii negative la 23,5 MPa la fragmentarea prin cavitație în experimentele teoretice nu pare a fi semnificativ influențată. Cu presiuni negative mai mari, prima eroziune a suprafeței anterioare și posterioare este evident cauzată de cavitație. De aceea, craterele de cavitație pot, de asemenea, conduce la creșterea planurilor de scindare paralele cu propagarea undelor. Cu toate acestea, este dificil de a explica acordul dintre experiment și teoria fragmentării conform modelului prin cavitație. Eroziunea cavitației, pe de altă parte, va deveni foarte importantă dacă mecanismul de stoarcere va fi suprimat prin precomprimarea statică, mai ales în calculii localizați în ureter [7].

Datorită acestui mecanism, numărul de impulsuri necesare pentru fragmentare poate fi diferit și depinde de dimensiunea calculului, de localizarea lui. Cavitația este, de asemenea, foarte importantă la deschiderea planurilor de scindare (Sass et al., 1991) și la mișcarea fragmentelor prin impactul direct al lichidului de bulele de colaps sau de jeturi (Crum 1988) generate prin prăbușirea bulelor de cavitație aproape de suprafețele fragmentului. De asemenea, s-a observat (Sass et al., 1991) că cavitația are loc în planurile de scindare după sau în timpul scindării, deoarece sunt calculi renali complet scăldați de urină și probabilitatea de pătrundere în microfisuri a urinei este foarte mare. Acest lucru este susținut de faptul că static puterea de rupere este redusă considerabil la calculii umeziți, comparativ cu cei uscați. Evident, apa pătrunde în vârfurile fisurilor, reducând astfel energia interfeței și suprafața potențială [4,8,30]. Acest lucru este, de asemenea, cunoscut de la tăierea sticlei cu un cuțit cu diamant, în care apa reduce ruperea cu o rezistență semnificativă. Astfel, creșterea crăpăturilor sub expunere la pulsare este generată automat nuclee de cavitație în lichid. Acesta, de fapt, este un nou mecanism al dinamicii de cavitație. Deoarece multe litotripte din a doua și a treia generație utilizează o focalizare accentuată de la 2 mm la 6 mm focalizare

de 26 dB diametru, eficiența fragmentării este măsurată prin volumul sau greutatea materialului. Un tratament teoretic al acestei situații este mai dificil, deoarece dimensiunea generală a particulelor este mai puțin definită în comparație cu cernerea cu 2 mm a dimensiunii ochiului de plasă, dacă, pe de altă parte, în condiții clinice diametrul de focalizare va domina în cele din urmă fragmentarea [10,11, 12]. Valoarea presiunii focale pozitive poate fi redusă la domeniul de presiune mai mic de 10 MPa până la 30 MPa, deoarece acest lucru este suficient pentru a depăși spargerea pragului (Delius, 1994; Zhong și Preminger, 1994) din max. 2 MPa pentru concremente vechi. Trebuie remarcat faptul că pietrele artificiale cu un diametru de 15 mm în experimentele cu focalizare de 18 mm 26 dB lățimea și durata impulsului de 1,8 ms ar putea fi fragmentate la dimensiune particulelor de 2 mm cu 900 de impulsuri de 11 MPa, 200 de impulsuri de 25 MPa și 130 de impulsuri de 35 MPa. Presiunile negative care cauzează cavitație și, posibil efectele secundare pot fi reduse la 23,5 MPa. Rezultatele studiilor clinice ESWL (Du și Eisenmenger, 1999) ale tratamentului litiazei reno-ureterale în condițiile unei zone focale crescute și expunerea mai uniformă la presiune a fragmentelor distribuite are avantaje posibile ale unei lățimi focale mai mari și flexibilitate pozitivă crescută, ceea ce oferă posibilitate de a trata calculi mai mari, reducând necesitatea controlului cu raze X în timpul tratamentului în cazul când centrarea cu ultrasunete este suficientă. Aceste ipoteze necesită studii clinice comparative (Renner și Rassweiler, 2000) conform standardelor actuale [10].

Concluzii

Mecanismul fragmentării calculilor tip „Stoarcerea” pare a fi dominant în ESWL. Acest lucru ar putea deschide posibilități de creștere a eficienței litotritției extracorporeale cu unde de șoc. Utilizarea diametrelor de focalizare mai mici de 2 mm, lățimii impulsului de până la 2 ms și a unui impuls redus, a presiunii cuprinse între 10 MPa și 30 MPa conduce la o creștere semnificativă a eficienței mecanismului.

Bibliografie

1. Sinescu I. Urologie clinică. București, Editura Medicală Amaltea, 1998.
1. Sinescu I., Gliuc G. Tratat de urologie. București, Editura Medicală Amaltea, 2008.
2. Tode V. Urologie clinică. Constanța, 2000.
3. Ceban E. Urolitiază (Indicații metodice). CEP „Medicina”, 2013. 5.
4. Agarwal M.M., Naja V., Singh S.K., et al. Is there an adjunctive role of tamsulosin to extracorporeal shockwave lithotripsy for upper ureteric stones: results of an open label randomized nonplacebo controlled study. *Urology*, 2009; 74(5):989-992.
5. Albala D.M., Assimos D.G., Dayman R.V. et al. Lower pole I: a prospective randomised trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis: initial results. *J. Urol.*, 2001; 166:2072-2080.
6. Athanasios N. Argyropoulos, David A. Tolley. Optimizing Shock Wave Lithotripsy in the 21st Century. *European Urology*, 52, (2), 2007; 344-350.
7. Boja R. Chirurgia percutanată reno-ureterală. Constanța; Ed. Leda și Muntenia, 2000; 246-272.
8. Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2001, 27(5): 683-693.
9. Ceban E. Tratatul diferențiat al calculilor ureterali. USMF “Nicolae Testemițanu”. Teza de doctor în științe medicale. Chișinău, 2003, p. 3-4.
10. Geavlete P. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century: Editorial Comment. *Eur. Urol.*, 2007; 52(2)352-353.
11. Gettman M.T., Segura J.W. Management of ureteric stones: issues and controversies. *BJU Int.*, 2005; 95: 85-93.
12. Ghoneim I.A., Elkatib S.E. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after Extracorporeal Shockwave Lithotripsy (ESWL): a focus on the infundibulopelvic anatomy. *Eur. Urol.*, 2005; 48: 296-302.
13. Goktas S., Peskircioglu L., Tahmay L., Kibar Y., Eeduran D. Harmankay Is there significance of the choice of prone versus supine position in the treatment of proximal ureter stones with extracorporeal shock wave lithotripsy? *Eur. Urol.*, 2000; 38: 618-620.
14. Golea O., Oșan V., Simion C. Ureteroscopia retrogradă rigidă în terapia calculilor ureterului terminal, post-ESWL eşuat/complicat. *Rev. Rom. Urol.*, 2002, 1:57- 66.
15. Grasso M., Hsu J., Spaliviero M. Extracorporeal Shockwave Lithotripsy, emedicine by WebMD, 2008.
16. Guidelines on Urolithiasis 2011 http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urolithiasis.pdf.
17. Jermini F.R., Danuser H., Mattei A., Burkhard F.C., Studer U.E. Noninvasive Anesthesia, Analgesia And Radiation-Free Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy For Stones In

- The Most Distal Ureter:: Experience With 165 Patients, *Journal of Urology*, 2002; 168(2):446-449.
18. Lindquist K., Homberg G., Peeker R., Grenabo J. Extracorporeal shock-wave lithotripsy or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones: a retrospective study comparing two different treatment strategies. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2006; 40; 113-118.
 19. Lingemann J.E., Lifshitz D.A., Evan A.P. *Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy*. Campbell's Urology. Eighth Edition (Saunders), 2002.
 20. Lingeman J.E., Lifshitz D.A., Evan A.P. *Surgical management of urinary lithiasis*. Walsh P., Retik A., Vaughan D., Wein A., Campbell's Urology, 8th edition, Elsevier Science (USA), 2003, CD-rom edition.
 21. Manu R. Litotripsia extracorporeală cu unde de șoc (ESWL). *Urologie Clinică*, București; Editura Medicală Amaltea, 1998: 162-164.
 22. McAtter J.A., Bailey M.R., Williams Jr. J.C., Cleveland R.O., Evan A.P. Strategies for improved shock wave lithotripsy. *Minerva Urol. Nephrol.*, 2005; 57: 271- 87.
 23. Osan V., Simion C., Golea O. Eficiența ESWL pentru calculii din ureterul inferior. *Rev. Rom. Urol.*, 2002; 1, (1), 53-57.
 24. Pearle M.S., Lingeman J.E., Leveillee R., et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J. Urol.* 2005; 173: 2005-2009.
 25. Pearle M.S., Nadler R., Bercowsky E. et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J. Urol.*, 2001; 166:1255-1260.
 26. Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.G. et al. EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. Guidelines on urolithiasis. *J. Urol.*, 2007; 178(6):2418-2434.
 27. Poulakis V., Dahm P., Witzsch U., de Vries R., Remplik J., Becht E. Prediction of lower pole stone clearance after shock wave lithotripsy using an artificial neural network. *J. Urol.*, 2003; 169:1250-1256.
 28. Preminger G.M. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. *Urol. Res.* 2006; 34; 108-111.
 29. Putman S.S., Hamilton B.D., Johnson D.B. The use of shock wave lithotripsy for renal calculi. *Curr. Opin. Urol.*, 2004; 14(2):117-121. [Medline]. 27. Rassweiler J.J., Renner C., Chaussy C., Thuroff S., Treatment of renal stones by extracorporeal shockwave lithotripsy: an update. *Eur. Urol.*, 2001; 39:187-199.



UROCULTURA – CONDUITA ADMINISTRĂRII DE ANTIBIOTICE PRE- ȘI POST LITOTRIPIE EXTRACORPOREALĂ CU UNDE DE ȘOC URINE CULTURE – A GUIDE FOR ANTIBIOTICS MANAGEMENT PRE AND POST EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

Bradu Andrei, Ceban Emil, Galescu Andrei, Banov Pavel, Oprea Andrei

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF, „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Antibioticoterapia profilactică pre- și post- ESWL are un rol important în prevenirea dezvoltării complicațiilor infecțioase posibile, dar, cu toate acestea, studiile anterioare au raportat rezultate contradictorii.

Cuvinte-cheie: litiază, infecție urinară, ESWL.

Summary

Prophylactic antibiotics therapy pre and post ESWL plays an important role in preventing the development of infectious complications, but previous studies have reported contradictory results.

Key words: lithiasis, urinary infection, ESWL.

Introducere

Prevalența litiazei reno-ureterale este estimată pe glob de la 1% până la 15%, variind în funcție de vârstă, sex, rasă și locația geografică [1]. Din totalitatea calculilor reno-ureterali, formați în organismul uman componenta cea mai mare este calciul, în cca 80% din calculi. Oxalatul de calciu se întâlnește la 60% din toți calculii; combinații de oxalat de calciu și hidroxipatită se întâlnesc în 20% din cazuri, iar calculii de tip brusită reprezintă 2%. Acidul uric și struvita (fosfat de amoniu de magneziu), se întâlnesc în aproximativ 7% din calculi, iar calculii de cisteină reprezintă doar aproximativ 1% [2]. Așa-numiții calculi infectați sau litiază infecțioasă sunt acei calculi, care se formează ca rezultat al prezenței infecției urinare [3]. Forța motrică

din nucleul calculului de tip struvită este infectarea urinei cu bacterii producătoare de urează. Cele mai frecvente bacterii asociate cu calculii sunt cele nosocomiale sau cele provocate de *Proteus*, *Pseudomonas*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* și *Mycoplasma*. Acest fapt se datorează concentrației ridicate de amoniu derivate din microorganismele producătoare într-un pH urinar alcalin. Calculii infectați apar cel mai frecvent la pacienții predispuși către infecții frecvente ale tractului urinar (UTI), cu o rată mai mare la femei decât la bărbați, raportul fiind de 2:1 [5]. Nano-bacteriile sunt, de asemenea, implicate în dezvoltarea litiazei, patogenitatea lor fiind încă cercetată [6].

Ele reprezintă niște microorganisme de 10-100 ori mai mici decât bacteriile normale; pot fi implicate în formarea cristalelor

de fosfat de calciu, acestea din urmă produc un fel de matrice pentru formarea calculilor. Riscul de sepsis ar fi, prin urmare, corelat cu eliberarea acestor microorganisme din calcul în timpul tratamentului. Endotoxinele, la rândul lor, sunt un alt factor presupus implicat în patogeniza infecției urinare și în formarea litiazei. Nivelurile ridicate de endotoxine se depistează atât în calculii de etiologie infecțioasă (Struvită și carbonat de apatită), cât și în calculi non-infecțioși. Se consideră că concentrațiile ridicate ale acestora (lipopolizaharide) sunt eliberate în circulația sistemică în timpul tratamentului calculului, determinând un răspuns inflamator sistemic (SIRS), ceea ce poate conduce la sepsis urogen [7]. O cultură determinată pozitivă pentru Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Staphylococcus aureus și Staphylococcus epidermidis ar ajuta la explicarea formării unui calcul tip Struvită.

Aceasta va justifica, de asemenea, tratamentul cu antibiotice înainte de inițierea oricărei proceduri chirurgicale pentru îndepărtarea calculului [10].

Totodată, este dovedit că la pacienții cu uroculturi negative până la ESWL apariția riscului de dezvoltare a complicațiilor infecțioase postoperatorii fără administrarea de antibiotice este de 14% [11].

Administrarea preparatelor antibacteriene cu scop profilactic rămâne o problemă controversată la pacienții cu urină sterilă supuși tratamentului prin ESWL [14]. Asociația Europeană de Urologie (EAU) și recomandările Asociației Americane de Urologie (AUA) au propus diferite protocoale de profilaxie a dezvoltării complicațiilor infecțioase post-ESWL. Conform recomandărilor Asociației Americane de Urologie este necesară antibioticoterapia profilactică în doză unică cu 24-48 de ore până la ESWL [15]. Totodată, la pacienții care au plasate stenturi urinare sau prezintă calculi posibil infectați este necesară administrarea de antibiotice timp de 5 zile după ESWL [16].

Scopul studiului: evaluarea necesității administrării de antibiotice și a posibilelor factori de risc pentru dezvoltarea bacteriuriei post-ESWL.

Material și metode

Pe parcursul anului 2018 a fost selectat un lot de 50 de pacienți cu diagnostic de litiază reno-ureterală care au fost supuși tratamentului prin ESWL. Toți pacienții au avut o cultură de urină pozitivă sau negativă fără antibiotice efectuată înainte și după ESWL. Identificarea familiei Enterobacteria a fost efectuată în conformitate cu testul biochimic indicat în schema Farmer [17]. Alte specii bacteriene au fost identificate prin test gram pozitiv și test biochimic asociat fiecărui izolat obținut din culturile pozitive. Analiza statistică a fost efectuată cu programele Epi-Info 7 și Excel. Semnificația statistică a fost evaluată utilizând testul exact al lui Fisher cu $p < 0,05$ considerat statistic semnificativ.

Rezultate și discuții

Din numărul total de 50 de pacienți incluși în studiu, 33 au fost bărbați (66%) și 17 (34%) femei cu vârsta medie 45 ± 14 ani cu un raport de 1,9:1 (a predominat sexul masculin).

Din patologiile concomitente ce s-au înregistrat, 10 (20%) pacienți au prezentat hipertensiune arterială și 5 (10%) pacienți – diabet zaharat. Din cei 50 de pacienți înscriși în studiu, 41 (82%) erau cu calculi renali, dintre care 21 (42%) aveau calculi

situați bilateral în rinichi. Toți pacienții au suportat procedura de tratament al calculilor prin ESWL, dintre care la 5 pacienți a fost plasat un stent dublu J până la procedură. Dimensiunea calculului a variat de la 0,8 cm până la 1,2 cm ($\pm 0,48$ cm) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Informații demografice despre pacienți

Vârsta (ani)	Frecvența	Procent(%)
19 -20	1	2
20-29	5	10
30-39	13	26
40-49	17	34
50-59	8	16
60-69	3	6
70-79	3	6
Total	50	100
Sexul		
Masculin	33	66
Feminin	17	34
Total	50	100
Localizarea calculului		
Partea stângă	21	42
Partea dreaptă	20	40
Ureter	9	18
Total	50	100
Dimensiunile calculului		
< 1 cm	18	36
> 1 cm	32	64
Total	50	100
Istoric de infecție urinară		
Da	32	76
Nu	18	24
Total	50	100
Istoric de operații pe motiv de litiază		
Da	23	46
Nu	27	54
Total	50	100

Rezultatele după uroculturi obținute până la ESWL au fost pozitive la 14 (28%) pacienți fără a prezenta careva simptomatologie clinică sau eucocitoză în analiza generală de urină (Tabelul 2).

Tabelul 2

Rezultatele însămînțărilor de urină până la ESWL

Rezultatele uroculturii pre-ESWL	Frecvența	Procent (%)
Culturi negative	36	72
Bacillus	1	2
Corynebacterium	1	2
E. coli	4	8
Enterococcus	2	4
Klebsiella	1	2
Proteus	2	4
Staphylococcus aureus	1	2
Streptococcus Agalactiae	2	4

Totodată, crește simțitor numărul culturilor pozitive de urină după ESWL până la 23 de cazuri (Tabelul 3). Microorganismul Proteus este pozitiv atât la pacienții cu antecedente de infecție urinară anterioară, cât și la pacienții cu operații în antecedente.

Tabelul 3

Rezultatele însămînțărilor de urină post ESWL

Rezultatele uroculturii pre-ESWL	Frecvența	Procent (%)
Culturi negative	27	54
Bacillus	1	2
Corynebacterium	1	2
E. coli	4	8
Enterococcus	3	6
Klebsiella	2	4
Proteus	7	14
Staphylococcus aureus	5	10

Evident, există controverse cu privire la necesitatea profilaxiei antibacteriene pre- și post-ESWL, subliniată de diferențele abordate de Asociația Americană de Urologie (AAU) față de Asociația Europeană de Urologie (EAU). Declarația privind politica de bune practici AAU în profilaxia antimicrobiană pentru intervențiile minim invazive, inclusiv ESWL, precizează că profilaxia cu antibiotice este indicată tuturor pacienților, incluzând o doză unică de antibiotic administrată până la 24 de ore post-ESWL.

Această recomandare se bazează pe o meta-analiză efectuată de Pearle și Roehrborn. Evaluând 8 studii clinice randomizate și 6 studii clinice [14], meta-analiza acestor autori a demonstrat o reducere a probabilității mediane de dezvoltare a UTI post-ESWL de la 5,7% fără tratament antibacterian până la 2,1% în loturile de tratament cu antibiotice. În mod alternativ, orientările EAU privind infecțiile urologice recomandă profilaxia doar în cazurile de „stent, datorită încărcăturii bacteriene mărite (de exemplu, stent JJ, nefrostomă sau calculi infecțioși)” [18]. În acest studiu prospectiv unic de cohortă pe 50 de pacienți cu uroculturi pre- și post-ESWL fără a li se administra profilaxia cu antibiotice s-au analizat și factorii de risc ce ar putea fi determinați de o cultură pozitivă a urinei. Factorii luați în considerare au fost sexul, vârsta, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și istoricul intervențiilor chirurgicale anterioare (inclusiv stent

JJ, sau nefrostomă), istoricul personal de UTI, dimensiunea calculului, structura chimică sau localizarea acestuia. S-a constatat că la pacienții cu antecedente de UTI și antecedente de intervenții chirurgicale anterioare sau cu prezența stentului JJ – administrarea de antibiotic post-ESWL este justificată statistic semnificativ conform analizei statistice a acestui studiu ($P = 0,04$). Aceste cercetări susțin recomandările EAU că nu este necesară o profilaxie de rutină pentru pacienții supuși ESWL cu culturi urinare sterile. Totodată, pacienților cu antecedente de UTI și antecedente de intervenții chirurgicale anterioare (stent ureteral sau nefrostomă) le este recomandat profilaxia antibacteriană până la ESWL. În acest studiu prospectiv a fost demonstrat că sexul, vârsta, dimensiunea calculului prezintă un factor de risc pentru dezvoltarea infecției urinare.

Mai mult decât atât, acest studiu a demonstrat că prezența stentului JJ sau nefrostomei până la ESWL este un factor de risc pentru bacteriurie după ESWL [13,14]. Totodată, necesitatea profilaxiei universale cu antibiotice înainte de ESWL, nu este recomandată, deoarece dezvoltarea UTI are incidență scăzută la pacienții cu culturi urinare negative [15,16]. Acest lucru demonstrează că administrarea de antibiotice la acești pacienți nu este necesară. Ea nu aduce nici un beneficiu în reducerea complicațiilor infecțioase și poate prezenta riscul de creștere a rezistenței bacteriene și a efectelor secundare ale antibioticelor [19,20].

Concluzii

1. Profilaxia cu antibiotice nu este justificată în lipsa factorilor de risc definiți cum ar fi cultura pozitivă a urinei până la ESWL, stent JJ sau nefrostomă și un istoric de calculi infecțioși sau infecții recurente ale tractului urinar.

2. Administrarea de antibiotice neargumentată nu are beneficii și poate prezenta riscul de creștere a rezistenței bacteriene și a efectelor secundare ale antibioticelor.

Bibliografie

- Ceban E. Tratatamentul litiazei renoureterale prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc (ESWL). Indicații metodice CHIȘINĂU 2015.
- A Al-Anbary, Laith & A Abu, Ahmed & Salman, Jabbar. (2019). Pre and Post Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) Urine Culture as A Guide for Antibiotics Management. 10.22578/IJMS.16.3.8.
- Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). J Med Life. 2012 Jun 12;5(2):133-8.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones A. et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney Int. 2003; 63(5): 1817-23. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.
- Song L, Maalouf NM. 24-Hour urine calcium in the evaluation and management of nephrolithiasis. JAMA. 2017; 318(5): 474-5. doi: 10.1001/jama.2017.7085.
- Marien T, Miller NL. Treatment of the Infected Stone: Urol Clin North Am. 2015; 42(4): 459-72. doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.009.
- Bichler KH, Eipper E, Naber K. et al. Urinary infection stones. Int J Antimicrob Agents. 2002; 19(6): 488-98. doi: 10.1016/S0924-8579(02)00088-2.
- Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. Can Urol Assoc J. 2011; 5(5): 316-22. doi: 10.5489/cuaj.11214.
- Gault MH, Longerich LL, Crane G. et al. Bacteriology of Urinary Tract Stones. J Urol. 1995; 153(4): 1164-70. doi: 10.1016/S0022-5347(01)67539-6.
- Kajender EO, Çiftçioğlu N. Nano bacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra and extracellular calcification and stone formation. Proc Natl Acad Sci USA. 1998; 95(14): 8274-9. doi: 10.1073/pnas.95.14.8274.
- Howell MD, Davis AM. Management of sepsis and Septic Shock. JAMA. 2017; 317(8): 847-8. doi: 10.1001/jama.2017.0131.
- Korets R, Graverson JA, Kates M. et al. Postpercutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. J Urol. 2011; 186(5): 1899-903. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.064.
- Micali S, Sighinolfi MC, Grande M, et al. Dornier lithotripter S 220 F EMSE: the first report of over 1000 treatments. Urology. 2009; 74(6): 1211-4. doi: 10.1016/j.urology.2009.05.101.
- Türk C, Petřík A, Sarica K3. et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. Eur Urol. 2016; 69(3): 475-82. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.041.
- Lu Y, Tianyong F, Ping H. et al. Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: A systematic review and meta-analysis. Journal of Urology. 2012; 188(2): 441-8. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.014.
- Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: A meta-analysis and cost effectiveness

- analysis. Urology. 1997; 49(5): 679-86. doi: 10.1016/S0090-4295(96)00626-7.
17. Wolf JS, Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR. et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. J Urol. 2008; 179(4): 137990. doi: 10.1016/j.juro.2008.01.068
18. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE. et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. Arnhem, the Netherlands: European Association of Urology; 2008.
19. Farmer JJ, Davis RB, and Hickman-Brenner FW Et al. Biochemical identification of new species and biotypes of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol. 1985; 21(1): 46-76.
20. Dinçel C, Ozdiler E, Ozenci H et al. Incidence of urinary tract infection in patients without bacteriuria undergoing SWL: comparison of stone types. J Endourol. 1998; 12(1): 1-3.



STRATEGII TERAPEUTICE ÎN „STEINSTRASSE” DUPĂ LITOTRIȚIA EXTRACORPOREALĂ CU UNDE DE ȘOC

THERAPEUTIC STRATEGIES IN "STEINSTRASSE", AFTER EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITOTRIPSY

Andrei Bradu, Emil Ceban, Andrei Galescu, Andrei Oprea

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Fragmentele de calcul care rezultă după procedura de litotriție extracorporeală cu unde de șoc (ESWL) se pot depozita în ureter. Această coloană de fragmente este denumită „steinstrasse”. Am evaluat experiența dezvoltării de „steinstrasse” la aproximativ 800 de pacienți tratați pe parcursul anului 2018 în Cabinetul de litotriție extracorporeală cu unde de șoc pentru a determina frecvența formării, evoluția clinică și tipurile de intervenții efectuate dacă a fost cazul.

Cuvinte cheie: „steinstrasse”, litiază, ESWL.

Summary

The stone fragments resulting after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) procedure can be stored in the ureter. This column of fragments is called "steinstrasse". We evaluated the experience of developing "steinstrasse" at approximately 800 patients treated by ESWL during 2018, in lithotripsy department to determine the frequency of formation, the clinical evolution and the types of interventions that were performed if was necessary.

Key words: "steinstrasse", lithiasis, ESWL.

Introducere

Litotriția extracorporeală cu unde de șoc este o metodă modernă minim invazivă de tratament a litiazei reno-ureterale, care constă în dezintegrarea calculilor, ce se realizează prin unde de șoc produse în afara organismului [1,4,10,]. Fragmentele rezultate din dezintegrarea calculilor se elimină spontan cu urina.

În ultimele două decenii s-a produs o importantă schimbare în tratamentul litiazei reno-ureterale, iar la ora actuală, aproximativ 80-90% din calculii reno-ureterali au indicație de rezolvare prin litotriție extracorporeală (ESWL) [11,12]. După dezintegrarea unui calcul, fragmentele, de obicei, trec spontan prin ureter și ajung în vezică. Cu toate acestea, se poate produce încetinirea cu stoparea pasajului fragmentelor de calcul, rezultând o acumulare de fragmente în interiorul ureterului, cunoscut ca "steinstrasse" („împetruirea ureterului sau cărărușa de nisip”). Fragmentele de calcul care formează „steinstrasse” se pot elimina spontan sau pot persista și pot provoca obstrucție ureterală.

Ca toate procedurile terapeutice, în urma litotriției extracorporeale cu unde de șoc pot apărea și anumite complicații [10,12]. Majoritatea sunt complicații minore (hematurie, colică renală, „steinstrasse”), dar într-un procent mai redus pot să apară

și complicații majore (hematom renal și perirenal, pielonefrită acută, „steinstrasse” complicat), acestea din urmă necesitând o atenție deosebită și uneori utilizarea metodelor chirurgicale pentru tratamentul lor [10,12].

Scopul studiului: analiza frecvenței dezvoltării „steinstrasse”, evoluția clinică și conduita terapeutică după caz.

Material și metode

În studiu au fost evaluați retrospectiv aproximativ 800 de pacienți cu litiază reno-ureterală tratați în Cabinetul de litotriție extracorporeală cu unde de șoc al Clinicii de Urologie, Dializă și Transplant Renal din cadrul IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” cu aparatul de litotriție de generația II Modulih SLK Strorz Medical. „Steinstrasse” au fost considerate a fi prezente ori de câte ori la radiografiile simple au fost prezente fragmente dezintegrate de calcul localizate pe parcursul ureterului, indiferent de lungimea lor. Fiecare sedință de litotriție extracorporeală cu unde de șoc a fost efectuată de către un medic urolog cu pregătire în ESWL. Până la ESWL toți pacienții au fost examinați prin control radiologic sau ecografic. De asemenea, bligator a fost efectuată și analgezia intravenoasă

cu un preparat antiinflamator din grupa antiinflamatoarelor non-steroidiene. Procedura de fragmentare a calculului a fost efectuată conform protocolului standard. Numărul impulsurilor aplicate standard pentru fiecare pacient a fost de 4000, frecvența 2 Hz, și cu o energie de lucru care a variat între 45-75 kV. Evaluarea gradului de fragmentare a calculului prin fluoroscopie în timpul ESWL a determinat numărul total de impulsuri aplicate. Radiografia renovezicală sau examenul ecografic au fost efectuate în mod obișnuit la 3 zile post ESWL. Toți pacienții care au dezvoltat „steinstrasse” au fost monitorizați 4 săptămâni după tratamentul prin ESWL pentru rezolvarea cât mai precoce a acesteia. În majoritatea cazurilor procedura de ESWL a fost efectuată în regim ambulator. Toți pacienții au fost instruiți să revină pentru urmărirea repetată a evoluției calculului post-ESWL. În toate cazurile s-a monitorizat dimensiunea calculului pentru a determina posibilitatea de a se forma „steinstrasse” în corelație cu dimensiunile calculului.

Rezultate și discuții

Din totalul de 800 de pacienți, 123 de pacienți au prezentat litiază urinară de dimensiuni mari – 15-20 mm în diametru și toți dintre ei au dezvoltat „steinstrasse” pe parcursul a 4 săptămâni post-ESWL. La majoritatea pacienților „steinstrasse” s-a dezvoltat imediat post-ESWL; în 80%, din cazuri au fost identificați în următoarele 48 de ore după procedură și au avut tendința să apară la treimea distală a ureterului (75% dintre pacienți). „Steinstrasse”, a apărut și în treimea proximală a ureterului în 18% din cazuri și în treimea medie a ureterului în 6% din cazuri. În 34 de cazuri (27 %) dintre cei 123 de pacienți studiați, „steinstrasse” s-a rezolvat prin administrarea de terapie medicamentoasă care a constat în administrarea de spasmolitice, alfa-adrenoblocante selective și preparate antiinflamatorii non-steroidiene. Acest lucru s-a întâmplat, de obicei, la câteva zile post-ESWL, dar, ocazional, a durat și câteva săptămâni de la momentul în care pacientul a suportat sedința de ESWL. Fragmentele de calcul ureteral care au persistat, de tip non-obstructiv, au fost încă prezente la 5 (4%) din 123 de pacienți, fiind depistate la examen radiologic de ansamblu sau ultrasonografie de control. Intervenții repetate de ESWL pentru ameliorarea obstrucției ureterale legate de „steinstrasse” au fost necesare la 51 (41%) dintre cei 123 de pacienți. Indicațiile pentru o sedință de ESWL repetată la 35 (69 %) dintre cei 51 de pacienți tratați au fost durerea de la nivelul flancului lombar sau în regiunea inghinală. Douăzeci și doi dintre acești pacienți (18%) au prezentat simptome minore la scurt timp după ESWL. Restul de 16 pacienți (13%) au fost asimptomatici; 14 (11%) au avut obstrucție ureterală la momentul examinării. Doi pacienți (4%) nu au prezentat simptome aceasta datorându-se plasării până la ESWL a nefrostomei percutanate. Cei 51 de pacienți cu „steinstrasse” au necesitat în total 56 de proceduri de ESWL. La 9 pacienți (18%) a fost necesară efectuarea ureteroscopiei cu extragerea endoscopică a fragmentelor de calcul urmată de plasarea unui stent. La 2 (4%) pacienți plasarea stentului ureteral a eșuat pe motiv că nu a fost posibil tehnic de a depăși „steinstrasse”. În acest caz a fost plasat un cateter ureteral, ulterior pe fundal de terapie antibacteriană, urmat de o sedință de ESWL cu rezolvarea în totalitate. Amplasarea cateterului ureteral a evitat complicațiile obstructive infecțioase și plasarea

nefrostomei percutanate.

De la aprobarea în utilizarea clinică de către Agenția Statelor Unite din domeniul medical, în 1984, ESWL a devenit metoda preferată de tratament pentru majoritatea calculilor renali și ureterali [2, 3]. Una dintre complicațiile recunoscute post-ESWL este obstrucția ureterală cauzată de fragmentele de calcul dezintegrate, care adesea iau forma unei coloane de particule mici („steinstrasse”) [3]. În acest studiu, „steinstrasse” a apărut la 123 (15,37 %) din totalul de 800 de pacienți tratați pentru litiază reno-ureterală prin ESWL. Majoritatea „steinstrasse” se acumulează în ureterul distal, probabil datorită incapacității orificiului ureteral normal de a permite trecerea spontană a fragmentelor de calcul sau, ocazional, din cauza edemului ori stenozei orificiului ureteral [4]. „Steinstrasse” în ureterul proximal poate fi cauzat de îngustarea sau devierea ureterală care rezultă din inflamație sau în urma explorărilor chirurgicale. „Steinstrasse” se poate acumula acolo unde lumenul ureteral este îngustat sau deviat; de exemplu, în ureterul proximal pe măsură ce traversează mușchiul psoas, în ureterul mediu la nivelul vaselor iliace sau la joncțiunea uretero-vezicală [1]. Aceste locuri de îngustare fiziologică pot declanșa acumularea de fragmente, cu formarea ulterioară a edemelor, împiedicând în continuare pasajul fiziologic al acestora. Majoritatea „steinstrasse” sunt rezolvate spontan pe o perioadă de zile sau săptămâni. Cu toate acestea, o treime dintre pacienții care au dezvoltat „steinstrasse” au solicitat proceduri repetate de ESWL. Astfel, pacienții tratați prin ESWL trebuie urmăriti îndeaproape, atât clinic cât și radiologic sau USG, pentru a preveni pierderea insidioasă a funcției renale [5]. ESWL repetat a fost cea mai frecventă procedură de îndepărtare a „steinstrasse” (57% dintre intervenții). Studiul efectuat atestă o corelație directă între dimensiunea calculului și dezvoltarea ulterioară a „steinstrasse” la pacienți; cu cât calculul inițial este mai mare, cu atât este mai mare probabilitatea de a avea un „steinstrasse”. Alternativ, cu scop profilactic pentru prevenirea dezvoltării complicațiilor obstructive, este recomandat de a fi plasat un stent ureteral, în special la calculii de până la 2 cm, care trebuie tratat prin monoterapie cu ESWL [8]. Sunt descrise tehnici de inserție a unui cateter ureteral și/sau a stentului ureteral peste o probabilă strictură sau o altă obstrucție ureterală atunci când manevrele de litotritie endoscopică din motive tehnice se soldează cu eșec [9].

Concluzii

1. În prezent, ESWL este metoda de elecție în tratamentul litiazei reno-ureterale, care se utilizează la circa 70-80% din numărul total de pacienți litiazici.

2. Complicațiile post-ESWL sunt, în general, minore (hematurie tranzitorie, colici) și depind de indicațiile corecte până la procedură, selectarea minuțioasă a pacienților.

3. În studiul efectuat s-a depistat o corelație directă între dimensiunea calculului și dezvoltarea ulterioară a „steinstrasse” la pacienți; cu cât calculul inițial este mai mare, cu atât este mai mare probabilitatea de a avea un „steinstrasse”.

4. Managementul conduitei în „steinstrasse” este complex, include administrarea terapiei medicamentoase, instalarea sondei autostatice sau celei ureterale cu proceduri repetate de ESWL sau, la necesitate, intervenții edourologice.

Bibliografie

1. Ceban E. Tratamentul litiazei renoureterale prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc (ESWL) Indicații metodice Chișinău, 2015.

2. Sinescu I. Urologie clinică. București, Editura Medicală Amaltea, 1998.
3. Sinescu I., Gliuc G. Tratat de urologie. București, Editura Medicală Amaltea, 2008.
4. Tode V. Urologie clinică. Constanța, 2000.
5. Ceban E. Urolitiază (Indicații metodice). CEP „Medicina”, 2013.
6. Ceban E. Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. CEP „Medicina”, 2013.
7. Oșan VG. Urologie, Ed. University Press, Tîrgu-Mureș; 2003, p. 101-120.
8. Ambert V, Chira I, Jînga V. et al. Complicațiile pe termen scurt consecutive litotriției extracorporale a calculilor pielocaliceali, Revista Română de Urologie; 2010. p. 9- 2:33.
9. Oșan VG, Simion C. Litotriția extracorporală în tratamentul litiazii reno-ureterale, Ed. University Press, Tîrgu-Mureș; 2005, p. 15-131.
10. Pastor NH, Carrión LP, Martínez RJ et al. Renal hematomas after extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL). Actas Urol Esp. 2009 Mar; 33 (3):296-303.
11. Fujita K, Mizuno T, Ushiyama T. et al. Complicating risk factors for pyelonephritis after extracorporeal shock wave lithotripsy, Int J Urol. 2000;7-6:224-30.
12. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). J Med Life. 2012 Jun 12;5(2):133-8.



DE CE NU INVESTIGĂM COMPLET PACIENTUL LITIAZIC CU RISC MAJOR DE RECIDIVĂ?

THE LITHIASIC PATIENT WITH MAJOR RELAPSE RISK – WHY DON'T WE EVALUATE HIM COMPLETELY?

Pricop Cătălin^{1,2,3}, Puia Dragoș^{1,2,3}, Roșca Marcel², Ivanuță Marius^{2,3}, Pantilimonescu Theodor¹, Eduard Pleșca⁴

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

2. Spitalul Dr.C.I. Parhon, Iași

3. Centrul de analiză morfologică și spectroscopică a calculilor urinari „Michel Daudon” Iași

4. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău

Rezumat

Cu o incidență și o prevalență în creștere peste tot în lume, nefrolitiază este astăzi o problemă de sănătate publică, mai ales datorită potențialului de recidivă. Pentru a preveni recidiva și a stopa creșterea calculilor existenți, toți pacienții litiazici ar trebui să beneficieze de o evaluare metabolică. Totuși, puțin dintre cei care au trecut printr-un episod litiazic sunt evaluați din acest punct de vedere. Evaluarea metabolică presupune istoricul bolii, evaluare imagistică prin ecografie sau de preferat prin examen CT. Ulterior se va efectua analiza urinii din 24 de ore. Aceasta investigație va oferi informații importante, deoarece majoritatea pacienților prezintă modificări ale compoziției chimice a urinii. Mai precisă decât analiza urinii din 24 de ore este analiza compoziției chimice a calculului. Metoda ideală pentru aceasta este spectroscopia în infraroșu. Toate acestea nu sunt însă ușor de realizat. Pe lângă lipsa de complianță a pacienților, efectuarea examenului CT nu e disponibil în toate serviciile medicale și acolo unde există presupune costuri ridicate. Nici efectuarea completă a analizei urinii din 24 de ore nu este ușor de realizat la un preț acceptabil și nu în ultimul rând analiza prin spectroscopie a calculilor e disponibilă abia din aprilie 2019 doar în Clinica de Urologie și Transplant Renal Iași (fiind unicul centru din sud-estul Europei). Pe lângă conștientizarea pacienților, pentru evaluarea metabolică completă e necesară crearea unei echipe complexe urolog-nefrolog-biochimist-dietetician, iar informațiile obținute ar trebui colectate într-o bază de date unică.

Summary

With an increasing incidence and prevalence all over the world, nephrolithiasis represents today a public health problem. There is a worldwide consensus regarding the benefits of complex biochemical and metabolic analysis from the perspective of the recurrent disease potential. To achieve this or at least to stop the growth of existing calculi, all patients with lithiasis should benefit from a complex evaluation, especially those with high levels of risk. However, few of those who have gone through a lithiasic episode are assessed from this point of view. Obstacles on the path to this desideratum are first of all related to the available equipment (easy access, without payment, to CT and careful parameters analysis - calculus density, skin-to-stone distance- high performance stereo microscope from the latest generation with video camera for morphological analysis, advanced infrared spectroscope, UriSed (automatic urine sediment analyzer - crystal recognition), acquiring kits which allow the evaluation of urinary oxalate, urinary citrate), but also to the patient (awareness of the importance of correct urine collection in 24 hours, careful measurement of urine pH at home, especially when receiving alkalizing or acidifying medication; following strict guidelines on diet, treatment). Last but not least, fulfilling this desideratum is related to the creation a complex medical team consisting of urologist - biochemist - bacteriologist - dietician - radiologist - nephrologist willing to communicate and collaborate in the complex evaluation of the recurrent disease potential and patient monitoring.

Introducere

Urolitiază este a 3-a cea mai comună patologie urologică la nivel mondial [17]. Aceasta afectează 12% din populația SUA și recurența acesteia poate atinge 50%. Cu toate că sunt înregistrate progrese semnificative în abordul chirurgical,

acestea nu au schimbat istoria naturală a acestei boli [14,21]. Urolitiază este o patologie care afectează populația tânără, cu un vârf al incidenței în decada a 3-a a vieții și cu o recurență foarte înaltă (50% vor suferi un nou episod litiazic în următorii 5 ani și 70% în următorii 20 de ani), reducând productivitatea

acestor indivizi și afectându-le starea de sănătate [7,16]. Bărbații au un risc de aproximativ 2 ori mai mare decât femeile de a dezvolta urolitiază [13]. Prevalența bolii este în creștere din cauza incidenței crescute a obezității, sindromului metabolic și diabetului zaharat tip 2, la fel ca și aportul crescut de proteine animale, sare, abuzul de vitamin D și aportul redus de calciu [7]. Răspândirea investigațiilor profilactice metabolice și abordarea nefrologică este necesară, totuși costul crescut al testelor de laborator și complianța scăzută a pacienților la tratament și dietă limitează succesul strategiei terapeutice [15].

Litiază urinară poate fi cauzată de o varietate largă de afecțiuni sau boli. Stabilirea compoziției acesteia este importantă pentru a stabili etiologia bolii, a oferi pacientului un tratament specific și a-i asigura un tratament profilactic individualizat pentru a preveni recurența (ceea ce ar duce la mai puține proceduri de extragere a calculilor și astfel la costuri mai scăzute pentru îngrijirea acestor pacienți) [7].

Ce presupune investigarea completă a pacientului litiazic?

Evaluarea complexă a pacienților se efectuează cu scopul de a preveni recidiva litiazii urinare, oprirea creșterii calculilor existenți, precum și scăderea necesității unor noi intervenții chirurgicale.

La prima prezentare trebuie tratate în primul rând complicațiile acute și ameliorate, simptomele care l-au făcut pe pacient să se prezinte la medic. Dacă este necesară dezobstrucția în urgență, se va practica cateterismul ureteral sau nefrostomia percutanată și eventual, ulterior, litotriție extracorporeală, ureteroscopie retrogradă sau nefrolitotomie percutanată. Evaluarea metabolică se va efectua la cel puțin o lună după atingerea status-ului „stone-free” pentru o corectă interpretare a factorilor etiopatogenici, întrucât, prin prelevarea de sânge sau urină în timpul episodului acut litiazic (obstrucție, infecție, colică renală) se obțin informații irelevante.

Evaluarea standard trebuie să înceapă cu un istoric detaliat al bolii, iar pacienții trebuie informați că litiază are etiologie multifactorială și în pofida tuturor măsurilor metafilactice recidiva litiazică e posibilă [2].

Ecografia renovezicală ar trebui, conform recomandărilor ghidului Asociației Europene de Urologie (EAU), utilizată ca un instrument de diagnostic inițial – aceasta poate identifica litiază localizată în calice, bazinet și joncțiunile pieloureterale și ureterovezicale. Ecografia poate sugera diagnosticul de litiază ureterală în mod indirect prin dilatația căii urinare superioare, cu o sensibilitate de 45% și o specificitate de 94%. Indiferent de ecograful utilizat și de experiența radiologului, ecografia nu ne poate da nici o informație privind structura biochimică a calculului.

Radiografia renală simplă – utilă în diferențierea calculilor radioopaci de cei radiotransparenți, însă are o sensibilitate și specificitate de 44-77%, de aceea ghidul EAU recomandă, acolo unde există posibilitate, efectuarea unei tomografii computerizate fără substanță de contrast în locul radiografiei renale simple [19]. Este aproape imposibil să facem corelații între aspectul calculului de pe radiografia renală simplă și compoziția lui, informațiile fiind foarte vagi (un strat de COD (calciu-oxalat monohidrat) pe suprafață poate da aspectul „crenelat”, fără să știm ce se află în nucleu, prin sumarea imaginilor, aspectul mai puțin radioopac al calculilor de struvit cu aspect coraliform etc.).

Tomografia computerizată (TC) fără substanță de contrast a devenit în ultimul timp investigația standard pentru evaluarea litiazii urinare, înlocuind urografia intravenoasă. Comparată

cu radiografia simplă, ecografia și urografia intravenoasă, TC este superioară prin abilitatea de a detecta calculii urinari, de a-i diferenția de alte patologii (ex. cheaguri de sânge, stenoze sau neoplazii) și de a identifica cauze non-urologice de dureri lombare [4]. TC fără contrast poate determina densitatea (strâns corelată cu duritatea), structura internă a calculului, distanța de la piele la calcul (skin-to-stone distance) și eventuale modificări anatomice, toate acestea influențând alegerea modalității de tratament [19].

Utilizând informațiile de la TC, Wang și colaboratorii au încercat să utilizeze densitatea calculului ca factor predictiv al compoziției chimice a litiazii. Cea mai mare densitate a fost consemnată în cazul calculilor de brushit (1100 HU), urmată de calculii de oxalat monohidrat (860 HU) și de calculii de acid uric, care au avut densitatea cea mai scăzută, respectiv 330 HU [20].

Duan ș. a. (2013) au utilizat TC pentru a diferenția calculii de oxalat mono (COM) de cei dihidrat (COD). Autorii au concluzionat că calculii de COM și COD pot fi diferențiați cu precizie prin micro-CT pe baza caracteristicilor morfologice ale suprafeței pe imaginile micro-CT. Din nefericire, metoda este folosită experimental doar în câteva centre din lume.

Cunoașterea durității calculului este importantă din cauză că:

- Pot fi evitate ședințe de ESWL fără șansă de succes, potențial dăunătoare (calculi predominant din COM, brushit se fragmentează mult mai puțin prin ESWL, fiind foarte duri);
- Aflarea compoziției calculilor poate aduce informații despre factorii etiopatogenici: COD tinde să se formeze la suprasaturarea relativ mică a urinei și un raport Ca/Oxalat înalt, deci un context hipercalcemic, pe când COM este mai caracteristic pentru stările hiperoxalurice (hiperoxaluria primară și enterică). [5]

Evaluarea inițială a pacientului cu urolitiază trebuie să includă și investigații de laborator, cum ar fi: parametrii biochimici uzuali din ser, precum ureea, creatinina, glicemia, ionograma serică, calcemia, uricemia, bicarbonatul seric, pH sangvin, sumarul de urină și urocultura.

Unele modificări ale unor parametri pot favoriza apariția litiazii (hiperuricemie, hiponatremie, etc.) sau sunt specifice unor afecțiuni care pot determina apariția litiazii (ex. acidoza tubulară renală).

Urocultura e utilă pentru confirmarea unei infecții preoperator și eventual postoperator. Unii germeni precum *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* și alții care conțin ureează pot duce la formarea calculilor de fosfat amoniaco-magnezian. Confirmarea infecției influențează decizia terapeutică, fie că e vorba de tratament chirurgical sau endourologic.

Tehnicile de determinare a compoziției calculilor renali pot fi clasificate în funcție de diferitele tehnici analitice, în metode chimice sau fizice.

Studiul structurii chimice se face prin:

- analiza chimică – “wet biochemistry”;
- analiza chimică – “dry biochemistry”.

Metodele fizice de analiză a compoziției sunt:

- spectrofotometrie în infraroșu (Fourier Transform și spectroscopie Raman);
- cristalografie cu raze X.

Metodele chimice de analiză a calculilor, care sunt încă pe larg utilizate, permit doar detectarea calitativă și semi-

cantitativă a unui număr limitat de ioni. Calculul este dizolvat într-un acid tare înainte să fie adăugate alte substanțe chimice, care declanșează formarea unui gaz sau produs colorat în dependență de care ioni sunt prezenți. Structurile cristaline nu pot fi identificate, ceea ce înseamnă că nu se poate face deosebirea dintre calciu oxalat mono- și dihidrat sau diferiți compuși calciu fosfat. Mai mult ca atât, nici xantina, 2,8 – dihidroxiadenina nu pot fi identificate. Metodele chimice au rate mari de erori, astfel analiza incorectă (ex. nu se identifică calculi de infecție sau de acid uric) poate duce la terapie inadecvată. Conform ghidului Asociației Europene de Urologie, metodele chimice datorită marjei foarte mari de eroare nu mai sunt indicate în practica curentă, aparținând de domeniul istoriei.

Spectroscopia în infraroșu este considerată ca gold-standard pentru analiza compoziției chimice a calculilor. Aceasta poate fi utilizată pentru a determina procentajul relativ al diferitor componente ale calculilor cu acuratețe înaltă [7].

Această metodă este cea mai potrivită pentru identificarea prezenței grupărilor funcționale din structura moleculelor compușilor analizați. Grupele funcționale absorb radiații infraroșii (IR) la frecvențe caracteristice. Radiația infraroșie reprezintă acea parte a spectrului electromagnetic, cuprinsă între regiunea vizibilă și cea de microunde, care este caracterizată prin lungimi de undă de ordinul a 10^{-5} m. Pentru înregistrarea spectrelor IR utilizate în determinarea structurii compușilor organici se folosește doar domeniul IR de mijloc, ce conține lungimi de undă situate în regiunea 2,5-25 μ m (cel mai adesea, caracterizarea se face utilizând numere de undă cuprinse în domeniul 400-4000 cm^{-1}).

Reprezentarea grafică a unei caracteristici spectrale a unei substanțe în funcție de frecvență sau de lungimea de undă a radiațiilor cu care interacționează poartă denumirea generală de spectru. Pentru interpretarea informațiilor structurale obținute prin înregistrarea benzilor de absorbție dintr-un spectru IR al unui compus organic este necesară identificarea corectă a următoarelor elemente:

- poziția benzii de absorbție (exprimată prin numărul de undă în cm^{-1});
- forma benzii (banda îngustă sau banda largă);
- intensitatea benzii (intensă, medie sau slabă).

Interpretarea clară și costurile nu foarte mari au făcut din spectroscopia IR tehnica preferată de analiză a calculilor. Calculii micști sunt cei mai des întâlniți, iar spectroscopia poate fi utilizată pentru a determina conținutul procentual relativ al diferitor componente cu acuratețe înaltă. Alt avantaj al spectroscopiei infraroșii reprezintă analiza rapidă și rezultate sigure chiar și pentru mostre litiazice mici.

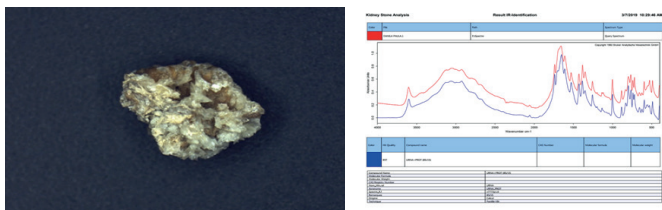


Fig. 1 Analiza morfologică și spectroscopică a unui calcul mixt (calciu oxalat monohidrat și fosfat de calciu) (colecția personală prof. dr. Pricop Cătălin)

Cine ar putea beneficia de analiza calculilor?

- pacienții nou diagnosticați cu urolitiază;
- recurența litiazei la pacienții cu profilaxie farmacologică;

- recurența precoce după intervenții de extragere a calculilor (stone-free);
- recurența tardivă după o perioadă îndelungată de stone-free.

În cel puțin 30% din cazuri calculul este de alt tip decât în primul episod litiazic, ceea ce indică faptul că ar fi util de examinat toate recurențele litiazice. Totuși, în anumite cazuri sunt necesare metode mai complexe pentru a stabili etiologia formării urolitiaziei, de exemplu urina din 24 de ore, cu măsurarea calciuriei, oxalaturiei, citraturiei [7].

Analiza urinei din 24 de ore

Analiza urinei din 24 de ore este o metodă foarte utilă în profilaxia urolitiaziei. Aceasta poate identifica factorii de risc chimici ai litiazei urinare, care pot fi supuși terapiei dietetice sau medicale. Formarea litiazei în viitor poate fi redusă cu până la 90%. Cel mai des întâlnite modificări, care predispun la formarea urolitiaziei sunt hiper calciuria, hiper oxaluria, hiperuricosuria, hipocitraturia, hipernatriuria și volumul scăzut de urină (substanțele și parametri urmăriți în urină sunt calciul, citratul, magneziul, oxalatul, fosfatul, sodiul, sulfatul, acidul uric și volumul urinei. În același timp, însă, această metodă este prea rar utilizată. Milose ș. a. au constatat că dintr-o serie de 29000 de pacienți formatori de calculi, doar 7,4% au efectuat analiza urinei din 24 de ore în primele 6 luni de când au fost diagnosticați cu urolitiază și doar 16% din pacienți au repetat analiza (ceea ce este foarte important pentru a verifica eficacitatea tratamentului și complianța pacienților în următoarele 6 luni de la prima recoltare) [8,10] Informațiile oferite cu precizie de spectroscopia IR coroborate cu cele oferite de analiza complexă morfologică scad, din fericire, numărul de pacienți la care această metodă trebuie folosită, știut fiind faptul că această investigație trebuie efectuată când pacientul e considerat stone-free (decă trebuie așteptat cel puțin 28 de zile de la eliminarea spontană a calculului sau de la o intervenție urologică pentru litiază).

Împiedimentele legate de această analiză nu sunt nici puține, nici neimportante:

- Infecțiile urinare trebuie tratate anticipat, deoarece induc hipocitraturie și cresc pH-ul urinar, ducând la rezultate false.
- Trebuie ținut cont și de faptul dacă pacientul urmează un tratament pentru prevenirea recidivei litiazice.
- Tehnica de recoltare impune anumite rigori, ideal fiind ca pacientul să primească din partea spitalului/clinicii recipientul pentru colectare. Borcanul respectiv trebuie în prealabil dezinfectat și clătit cu apă distilată pentru a îndepărta orice fel de reziduu sau agent contaminant. Aceste recipiente pot fi de două feluri: din sticlă sau plastic (de obicei din HDPE- High Density Polyethylene). Cele din sticlă au avantajul că pot fi ușor dezinfectate și curățate de eventuali contaminanți și prin urmare refolosite. În plus, sticla fiind un material inert nu se pune problema ca ambalajul să influențeze rezultatul analizei. Pe de altă parte, sticla e un material fragil și există pericolul să se spargă în timpul manipulării. Cele din plastic, deși nu pot fi sursa unor accidente, sunt mai greu de dezinfectat și curățat, de obicei ele fiind de unică folosință. Având în vedere că trebuie folosite borcane speciale (confeționate din materiale care nu interacționează cu componenții urinari), costul acestei investigații poate fi influențat.

Pacienții trebuie ulterior instruiți în privința felului în care această procedură trebuie efectuată. Astfel pacientul urinează dimineața la toaletă, această urină nefiind păstrată. Începând cu

următoarea micțiune pacientul colectează toată urina, inclusiv cea din dimineața celei de-a doua zi. În ziua recoltării recipientul trebuie păstrat la rece, lucru care nu va putea fi ușor de realizat din motive lesne de înțeles de către mulți pacienți, mai ales vara. O alternativă e folosirea recipientilor cu conservanți (de exemplu soluție 5% timol în isoprenalol), aceste substanțe pot fi însă responsabile de unele accidente în timpul colectării urinei, precum arsurile chimice [22].

Acuratețea rezultatelor analizelor biochimice depinde de complianța la colectarea urinei. Ajustarea creatininuriei în funcție de greutatea corporală poate ajuta la verificarea corectitudinii felului în care s-a recoltat urina. În general, creatinina urinară e de 13-21 mg/kgc la femei și de 17-27 mg/kgc la bărbați. O valoare a creatinuriei mai mică sugerează colectarea incompletă, în timp ce o valoare prea mare poate indica, deasemeni, „o supra-colectare” [3].

Compoziția chimică corectă și complexă a calculilor au un rol crucial în conduita terapeutică. Astfel, pot fi triați pacienții care sunt candidați la tratament litic eficient și cei care vor suferi intervenții chirurgicale. De asemenea, aceasta poate orienta tratamentul pentru metafiliaxiază recidivă litiazică. Cum nu toți pacienții pot beneficia de analiza chimică a calculilor, compoziția urinei din 24 de ore poate fi un instrument util, însă doar orientativ pentru metafiliaxie. Toricelli și colaboratorii pe un grup de 1163 de pacienți au evidențiat că pacienții care formează calculi de acid uric au un nivel crescut al natriuriei, în timp ce cei cu calculi de oxalat de calciu prezintă valori crescute ale calciuriei și oxaluriei [18]. Pe un lot de 110 pacienți formatori de calculi de fosfat de calciu Moreira ș. a. comparând urina din 24 de ore a celor cu litiază de apatit cu a celor cu litiază de brusit, a constatat că litiază de brusit se asociază cu un nivel înalt al calciului urinar și o suprasaturare urinară a fosfatului de calciu mai mari decât la cei cu apatit [11].

Sarcina medicului este să identifice factorii de risc modificabili ai pacientului și să recomande dieta, medicamente și suplimente care vor reduce riscul de recurență litiazică. După ce pacientul a urmat tratament pentru câteva luni, este recomandabil să repete o altă analiză a urinei din 24 de ore. Scopul este ca să se asigure că tratamentul este eficient, să verifice complianța pacientului sau pentru reajustări ale dozei/terapiei. Reexaminarea anuală a urinei din 24 de ore permite reamintirea și întărirea instrucțiunilor pacientului, revizuirea terapierilor recomandate anterior. În cazuri complicate se recomandă în general repetarea analizei și reajustări ale tratamentului la fiecare 3 luni, până când se obțin rezultate optime, apoi, de obicei, anual [8,10].

Care sunt obstacolele în calea investigării complexe a pacientului litiazic ?

- lipsa CT-ului în unele servicii medicale de urgență și costul relativ ridicat al investigației în serviciile private (între 85 și 125 de euro) [24];

- pentru a diferenția calculii cu aceeași densitate (ex. struvit și cistină) este necesară scanarea CT cu energie dublă (240 kV), iar pentru diferențierea calculilor COM și COD este necesară scanarea micro-CT și prelucrarea datelor cu ajutorul unui soft special conceput, investigație care poate fi făcută doar în câteva centre în lume, mai ales în scop de cercetare [12];

- doza de iradiere pe care pacientul o primește la un examen CT este mult mai mare (Rx abdominal – 1,2 mSv vs CT abdominal – 10 mSv). Legat de acest aspect trebuie menționat că Brenner și colab., au estimat că datorită utilizării extensive

a metodelor radiologice, 0,4% din cancere din Statele Unite apărute în anii 1990-2000 sunt secundare acestor explorări, iar procentul a crescut la 1,5-2% în deceniul următor [1,9];

- absența aparatului de spectroscopie în majoritatea centrelor urologice (în aprilie 2019 în Clinica de Urologie și Transplant Renal din Iași a fost inaugurat Centrul de analiză morfologică și spectroscopică a calculilor urinari “Michel Daudon”, acesta fiind primul centru de acest fel din Europa de Sud-Est);

- disponibilitatea doar a analizei chimice a calculilor în laboratoarele private, costurile fiind suportate de pacient (în condițiile în care metoda a fost abandonată de majoritatea centrelor occidentale !) (costul într-un laborator privat - 18 euro) [26];

- auto-recoltarea urinei este privită ca un lucru inutil de pacienți, mai ales că recoltarea urinei le limitează activitățile în ziua respective;

- colectarea inadecvată a urinei din 24 ore și necesitatea repetării analizei;

- mai multe studii sugerează că 2 teste de urină din 24 de ore ar produce rezultate mai de încredere decât o singură colectare. La mai mult de 45 % din pacienți se vor întâlni diferențe între cele 2 recoltări de urină. Aceasta, însă, presupune costuri suplimentare și un grad mult mai mare de complianță din partea pacienților [3];

- porțiuni din analiza urinei din 24 h este uneori trimisă la diferite laboratoare, ceea ce poate duce deseori la întâzieri și interpretări incomplete ale rezultatelor [3];

- faptul că nu există garanții pentru pacienți că măsurile preventive întreprinse după aflarea rezultatelor urinei din 24 ore, chiar dacă sunt urmate cu strictețe, vor preveni formarea de noi calculi urinari [6,10];

- efectuarea în servicii private a analizei din urina de 24 de ore, presupune, pe lângă costuri și respectarea instrucțiunilor de recoltare și o perioadă în care se așteaptă rezultatul (chiar până la 14 zile), costurile ajungând la circa 30 euro [25];

- măsurarea pH-ului urinar la domiciliu este o problemă din mai multe motive: pacientul nu găsește separat hârtie-indicator de pH în farmacii pentru a evalua felul în care tratamentul și regimul alimentar sunt respectate conform indicațiilor, iar achiziționarea unui pH-metru automat presupune costuri importante (prețurile variază de la 30 până la 170 euro) [23].

Concluzie

Investigarea complexă și completă a pacientului cu litiază urinară cu risc crescut de recidivă presupune depășirea unor obstacole care țin de:

- Dotare** (acces facil, fără plată, la CT și analiza atentă a parametrilor, densitatea calcului exprimată în unități Hounsfield, skin-to-stone distance), stereomicroscop performant de ultimă generație cu cameră video pentru analiza morfologică, spectroscop infraroșu performant, UriSed (analizor automat al sedimentului urinar – recunoașterea cristalelor), achiziția chiturilor care permit efectuarea oxaluriei, citraturiei).

- Pacient** (conștientizarea importanței recoltării corecte a urinei din 24 de ore, măsurarea cu atenție a pH-ului urinar la domiciliu, mai ales când primesc medicație alcalinizantă sau acidifiantă; respectarea indicațiilor stricte referitoare la dietă, tratament).

- Echipa medicală** urolog – biochimist – bacteriolog – dietetician – radiolog – nefrolog; acumularea experienței în domeniul efectuării investigațiilor paraclinice, comunicarea și

analiza multidisciplinară a cazului, în condițiile în care toate implică un buget de timp disponibil și mai ales dorința de a comunica și colabora.

-Crearea unei baze de date, care să acumuleze corect și

complet datele pacientului, profilul lui metabolic, compoziția exactă a calculului rezultată din analiza combinată morfologică și spectroscopică, regimul alimentar instituit și evoluția sub tratament.

Bibliografie

1. Brenner DJ, Hall EJ; Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.* 2007;357 (22): 2277–84.
2. Chapple CR, Steers WD(eds.) *Practical Urology: Essential Principles and Practice*, DOI: 10.1007/978-1-84882-034-0_11, Springer-Verlag London Limited 2011.
3. Corder CJ, Leslie SW. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Dec 16, 2018. 24-Hour Urine Collection.
4. Demirel A, Suma S. The efficacy of non-contrast helical computed tomography in the prediction of urinary stone composition in vivo. *J Int Med Res.* 2003 Jan-Feb;31(1):1-5.
5. Duan X, Qu M, Wang J, Trevathan J, Vrtiska T, Williams JC Jr, Krambeck A, Lieske J, McCollough C; Differentiation of Calcium Oxalate Monohydrate and Calcium Oxalate Dihydrate Stones Using Quantitative Morphological Information from Micro-Computerized and Clinical Computerized Tomography, 2015 *J Urol.* 2013 Jun;189(6):2350-6. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.004. Epub 2012 Nov 7.
6. Ennis JL, Asplin JR. The role of the 24-h urine collection in the management of nephrolithiasis. *Int J Surg.* 2016 Dec;36(Pt D):633-637.
7. Kravdal G, Helgø D, Moe MK. Infrared spectroscopy is the gold standard for kidney stone analysis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2015 Feb 24;135(4):313-4. doi: 10.4045/tidsskr.15.00563.;
8. Leslie SW, Bashir K. 24-Hour Urine Testing for Nephrolithiasis Interpretation. [Updated 2019 Mar 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482448/>.
9. Lin EC. Radiation risk from medical imaging. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(12):1142–1146.
10. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS, Hollingsworth JM. Prevalence of 24-hour urine collection in high risk stone formers. *J. Urol.* 2014 Feb;191(2):376-80.
11. Moreira DM, Friedlander JJ, Hartman C, Elsamra SE, Smith AD, Okeke Z. Differences in 24-hour urine composition between apatite and brushite stone formers. *Urology.* 2013 Oct;82(4):768-72. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.025. Epub 2013 Jun 20.
12. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol* 1998; 159: 673 – 675.
13. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M: Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology* 2000; 55: 816 – 819.
14. Pearle MS: Prevention of nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001 Mar;10(2):203-9.
15. Peres LA, Molina AS, Galles MH. Metabolic investigation of patients with urolithiasis in a specific region. *Int Braz J Urol.* 2003 May-Jun;29(3):217-20.
16. Sakuno MLD, Akimoto LS, Mereles EAL, Modenuti MI, Vieira AGM, Dal Col SMD, et al.: Contribution of the laboratory for clinical analysis for the metabolic diagnosis of renal lithiasis. *Ver Bras Anal Clin.* 1994; 26: 77-80 [in Portuguese].
17. Stamatiou KN, Karanasiou VI, Lacroix RE, Kavouras NG, et al. Prevalence of urolithiasis in rural Thebes, Greece. *Rural Remote Health.* 2006 Oct-Dec;6(4):610. Epub 2006 Dec 8.
18. Torricelli FC, De S, Liu X, Calle J, Gebreselassie S, Monga M. Can 24-hour urine stone risk profiles predict urinary stone composition? *J Endourol.* 2014 Jun;28(6):735-8. doi: 10.1089/end.2013.0769. Epub 2014 Feb 14.
19. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. - EAU Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands, updated 2018, p.11-12.
20. Wang LJ, Wong YC, Chuang CK, et al. Predictions of outcomes of renal stones after extracorporeal shock wave lithotripsy from stone characteristics determined by unenhanced helical computed tomography: a multivariate analysis. *Eur Radiol.* 2005;15:2238–2243.
21. Wilkinson H: Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Ann Clin Biochem.* 2001; 38: 180-7
22. Yilmaz G, Yilmaz FM, Hakligör A, Yücel D. Are preservatives necessary in 24-hour urine measurements? *Clin Biochem.* 2008 Jul;41(10-11):899-901. doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.03.002. Epub 2008 Mar 12.
23. https://abc-zoo.ro/83-ph-metru-luxmetre-conductometre?gclid=Cj0KCQjw2IrmBRCJARIsAJZDdxCM15MCdssqon4llzqWqWdWp1vdaCalWxpNO_G2oFhGSm-xJOAcflaAq9jEALw_wcB (accesat pe data de 24.04.2019).
24. <https://www.arcadiamedical.ro/specializare/radiologie-si-imagistica-medicala/servicii-si-tarife/> (accesat pe data de 15.04.2019).
25. <https://www.clinica-sante.ro/calculator-de-preturi/> (accesat pe data de 20.04.2019).
26. <https://www.synevo.ro/analiza-calculi-urinari/> (accesat pe data de 15.04.2019)

PATOLOGIA PROSTATEI



REZULTATELE STUDIULUI MULTICENTRIC ALE PATOLOGIEI PROSTATEI ÎN UNELE LOCALITĂȚI ALE REPUBLICII MOLDOVA THE RESULTS OF MULTICENTRIC STUDY OF PROSTATE PATHOLOGY IN SOME LOCALITIES OF REPUBLIC OF MOLDOVA

Tănase Adrian¹, Ceban Emil¹, Banov Pavel¹, Oprea Andrei¹, Tănase Dorin², Galescu Andrei², Vasilev Eugen³, Pleșco Sergiu⁴, Rusanovschi Victor⁵, Tricolici Ghenadie⁶, Pasecinic Alexei⁷, Gudima Lucia⁸

1. IP USMF "Nicolae Testemițanu"

2. IMSP Spitalul Clinic Republican

3. IMSP Spitalul Republican ACSR

4. IMSP SR Cahul

5. IMSP SR Edineț

6. IMSP SR Drochia

7. IMSP SR Orhei

8. Compania farmaceutică Berline-Chemie Menarini, Reprezentanța în R.Moldova

Rezumat

În lucrare sunt analizate rezultatele unui studiu multicentric a patologiei prostatei efectuat în baza screening-ului la bărbați din 9 localități ale R. Moldova. Conform protocolului adoptat au fost examinați 1100 pacienți cu vârsta medie de $62,88 \pm 9,2$ ani. Au fost studiate structura patologiilor depistate (adenom de prostată (HBP), cancer de prostată (CP), prostatită), particularitățile clinice ale HBP, incidența CP, metodele de tratament recomandate în dependență de rezultatele screening-ului. Cea mai frecventă patologie a constituit HBP - 839 cazuri, sau 76,3%, în 32 cazuri (2,9%) a fost diagnosticat CP, iar prostatita cronică la 103 (9,4%) pacienți. Majoritatea pacienților cu HBP - 67,0% au primit indicații pentru tratament conservator, 7,5% din pacienți pentru prostatită cronică; tratamentul chirurgical a fost indicat la 47 pacienți (4,3%) pentru HBP, iar tratament specializat pentru CP s-a indicat la 10 pacienți (0,9%). La 19 (1,7%) pacienți a fost necesar de efectuat o serie de investigații suplimentare pentru diferențierea diagnosticului dintre adenom și cancer de prostată.

Summary

In article were analyzed the results of a multicenter screening study of the prostate pathology in men from 9 regions of R. of Moldova. According to the adopted protocol were examined 1100 patients with a mean age of $62,88 \pm 9,2$ years. The structure of the identified pathologies (benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate cancer (PC), prostatitis, the clinical features of BPH, the incidence of PC, the recommended treatment methods depending on the results of the screening were studied. The most frequent pathology was BPH - 839 cases or 76,3%, PC was diagnosed in 32 patients (2,9%) and chronic prostatitis in 103 (9,4%) patients. Most of the patients with BPH - 67,0% received indications for conservative treatment, 7,5% of patients received treatment for chronic prostatitis. Surgical treatment was indicated in 47 patients (4,3%) with BPH and specialized treatment for PC was indicated in 10 patients (0,9%). In 19 (1,7%) patients it was necessary to perform a few additional investigations for differential diagnosis of adenoma and prostate cancer.

Introducere

În ultimii ani, calitatea vieții bărbaților vârstnici depinde de patru condiții patologice non-maligne: bolile cardiovasculare, hiperplazia benignă de prostată (HBP), disfuncția erectilă, depresia și una malignă - cancerul de prostată (CP). Aceste maladii sunt des numite boli de îmbătrânire a bărbaților („aging male”), prevalența cărora crește cu vârsta exponențial și necesită utilizarea abordului multi-disciplinar pentru alegerea corectă a strategiei și tacticii de tratament. Numai această cale poate duce la realizarea conceptului de „successful aging”, care a apărut la începutul secolului al XXI cu scopul de a împiedica involuția vârstnică prematură și pentru a menține activitățile sociale și de creație ridicate a persoanelor în vârstă [1, 2].

Patologia prostatei este una din principalele afecțiuni gerontologice la bărbați, iar HBP și CP sau adenocarcinomul de prostată reprezintă cauzele frecvente de deces a bărbaților de vârstă înaintată [3].

La bărbații cu vârsta de peste 50 ani, mai mult de două

treimi (68%) au confirmare histologică de HBP [4], iar la vârstă de 70 ani este confirmată creșterea volumului tumorii. La circa 43% dint bărbați sunt schimbări de prostată palpabile clinic [5]. Prevalența HBP crește dramatic odată cu vârsta [4], de multe ori duce la obstrucția fluxului urinar. Din cauza obstrucției urinare și simptomelor cauzate de această obstrucție, un bărbat în vârstă de 50 de ani are o probabilitate de 20-25% de a solicita o intervenție chirurgicală pentru HBP [4]. Intervențiile chirurgicale pentru HBP sunt procedeele chirurgicale cel mai frecvent efectuate la bărbați, iar costul total pentru tratamentul chirurgical doar în SUA depășește 1 miliard de dolari pe an.

Incidența și mortalitatea de CP sunt în permanentă creștere. Actualmente incidența CP este mai mare de cât a cancerului pulmonar, ca cel mai frecvent cancer diagnosticat la bărbați și este a doua cauză a deceselor provocate de cancer la sexul masculin [6,7]. Dintre toate tumorile, prevalența CP crește cel mai rapid odată cu vârsta. În Republica Moldova, în 2007 morbiditatea prin CP a constituit 12,9 la 100 mii, mortalitatea

fiind 5,8 cazuri la 100 mii populație de sex masculin [8]. Adenocarcinomul de prostată în Republica Moldova ocupă locul 8 în structura tumorilor maligne. Incidența CP în cadrul structurii îmbolnăvirilor populației de sex masculin din Republica Moldova, este în continuă creștere. Astfel, în anul 2008, aceasta a constituit 14,1 ‰, în anul 2010 – 16,8 ‰, în anul 2012 – 18,9 ‰ și deja în 2013 - incidența CP a constituit 22,6 (la 100.000 locuitori de sex masculin). Timp de 6 ani, în perioada 2008-2012, numărul de îmbolnăviri primar diagnosticate a crescut de la 242 la 388 de cazuri. Vârsta medie a pacienților cu carcinom de prostată în Moldova este de 69 de ani. Prevalența cancerului de prostată în Republica Moldova în anul 2012 a constituit 75,2 ‰.

Prostatita cronică este una dintre bolile des răspândite cu manifestările prin diverse simptome urologice. Adesea există publicații, indicând o incidență extrem de mare de prostatită cronică. A fost demonstrat, că prostatita duce la o reducere semnificativă a calității vieții bărbaților de vârstă aptă de muncă: influența prostatitei cronice este comparabilă cu angină, boala Crohn sau infarctul miocardic [9,10]. Conform datelor Asociației Americane de Urologie (AUA), incidența prostatitei cronice variază între 35 și 98% [10,11] și de la 40 la 70% din bărbații în vârstă reproductivă [12]. Totodată, prevalența confirmată a prostatitei cronice este de numai aproximativ 11%. Incidența prostatitei cronice, conform unui studiu populațional publicat, a fost de 9% [13].

Conform datelor lui Верткин А.Л. și coaut., 2007 [14], în baza materialului de 100 autopsii morfopatologice – schimbări patologice în prostată s-a depistat în 94 % cazuri. În majoritatea cazurilor a fost depistată HBP (64%), CP a fost depistat în 7% din cazuri. În toate cazurile de CP a fost diagnosticat morfologic și hiperplazia glandulară a prostatei. La 13 % din autopsii a fost depistată prostatita cronică, la 10% - atrofia prostatei.

Așa dar, în pofida faptului că sunt efectuate și descrise mai multe studii științifice ce vizează maladiile prostatei, atât incidența cât și prevalența lor este în creștere permanentă. Cu toate acestea, un program de screening pentru patologiile de prostată nu a fost încă acceptat, deoarece beneficiile "cost-eficacitate" și de "supraviețuire pe termen lung" nu s-au confirmat.

Scopul - studierea patologiei prostatei la bărbați în baza efectuării screening-ului în unele localități ale R. Moldova. În baza scopului au fost determinate următoarele obiective:

1. Structura patologiilor prostatei depistate (adenom de prostată, cancer, ect.);
2. Particularitățile clinice ale HBP la persoanele investigate.
3. Incidența CP în lotul studiat;
4. Metodele de tratament recomandate în dependență de rezultatele screening-ului.

Material și metode

Studiul screening a fost efectuat în perioada anilor 2012-2019 în 9 regiuni ale R. Moldova, inclusiv în or. Chișinău.

În studiu au fost incluși bărbați din diferite localități ale țării, care au exprimat acordul de a participa la investigațiile propuse, din grupul de vârstă de risc de a dezvolta un adenom sau cancer de prostată.

Toți pacienții care au participat la studiu au fost investigați standard, conform protocolului studiului screening, care a inclus colectarea următoarelor date:

1. Acuzele urologice
2. IPSS și QoL
3. Examenul obiectiv urologic
4. Tușeul Rectal
5. TRUS prostatei, inclusiv urina reziduală
6. PSA

La necesitate (pentru precizarea sau confirmarea diagnosticului) ulterior au fost indicate și efectuate investigații suplimentare conform concluziei medicului urolog (biopsia prostatei, RMN, etc.). În baza rezultatelor efectuate, sa recomandat tratamentul indicat în dependență de patologia depistată.

A fost elaborat un chestionar standard, care a inclus toate datele clinice obținute. Chestionarele îndeplinite pentru fiecare pacient au fost introduse în format electronic. Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a utilizat programul SPSS (versiunea 20.0). A fost folosită statistica descriptivă. Datele parametrice sunt prezentate după formula Mean ± Standart Deviation, nonparametrice – n (%) sau Confidence Interval 90%. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% ($p < 0,05$).

Rezultate și discuții

În total în studiul screening au fost examinate rezultatele investigațiilor la 1100 pacienți.

Vârsta pacienților care au participat în studiu a variat între 23 și 89 ani, cu o medie ce a constituit $62,9 \pm 9,2$ ani. Repartizarea pacienților conform vârstei este prezentată în figura 1.

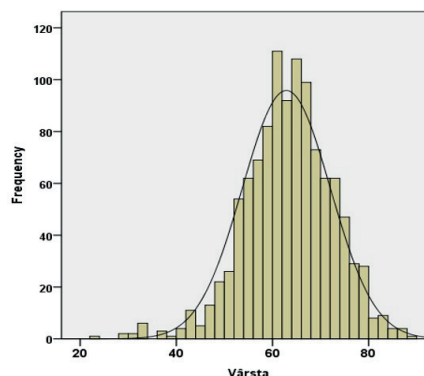


Figura 1. Repartizarea pacienților conform vârstei

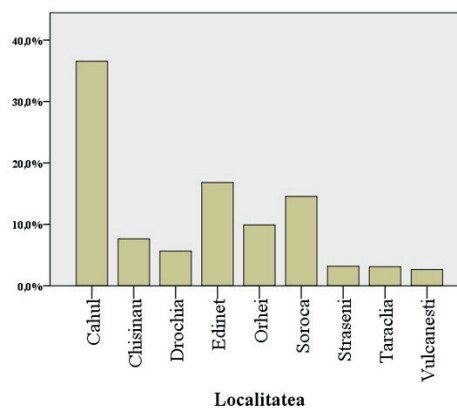


Figura 2. Repartizarea pacienților investigați după localitate

Din Figura 1 se observă, că în studiu au participat persoane de diferite vârste, începând cu 23 și până la 89 ani, totuși majoritatea persoanelor au avut vârste cuprinse între 50 și 80 de ani ce corespunde cu vârsta medie de diagnosticare a tumorilor de prostată.

Repartizarea pacienților investigați în conformitate cu

localitatea este prezentată în fig.2. Majoritatea pacienților 402 (36,5%) au avut locul de baștină în raionul Cahul, din raionul Edineț 185 pacienți (16,8%), raionul Soroca 160 pacienți (14,5%), raionul Orhei 109 pacienți (9,9%), raionul Drochia 62 pacienți (5,6%), din municipiul Chișinău 84 pacienți (7,6%), din Taraclia 34 pacienți (3,1%), raionul Strășeni 35 pacienți (3,2%) și din Vulcănești 29 pacienți (2,6%). În total din centrul Moldovei (Chișinău, Orhei, Strășeni) au fost examinați 228 pacienți (20,7%), din nordul Moldovei (Drochia, Edineț, Soroca) au fost 407 pacienți (37,0%) și din sudul Moldovei (Cahul, Taraclia, Vulcănești) au fost 465 pacienți (42,3%). Aceste rezultate nu prezintă date statistice relevante (incidență sau prevalență) din motive, că screenin-gul nu a fost efectuat la toată populația localității, ci doar ca urmare a adresării benevole în conformitate cu anunțurile efectuate anterior. Evident, că în municipiul Chișinău există mai mulți pacienți care sunt la evidența specialiștilor în policlinicele de sector.

Rezultatele acuzelor prezentate de pacienții investigați sunt prezentate în Figura 3.

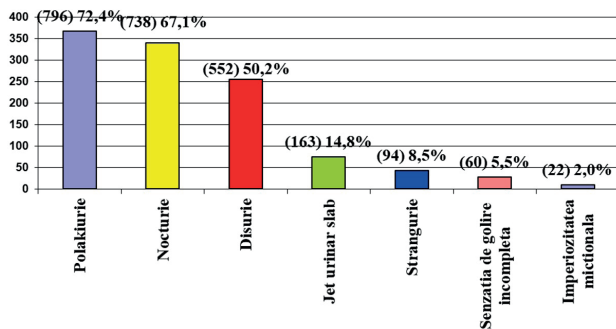


Figura 3. Structura și frecvența acuzelor la pacienții investigați

În majoritatea cazurilor pacienții au prezentat mai multe acuze (mai mult de o acuză). Conform rezultatelor investigate (Figura 3), au predominat: polakiuria – în 72,4% (796) cazuri, nicturia – în 67,1% (738) cazuri și disuria – la 50,2% (552) din pacienți. Acuze mai rar întâlnite au fost: jet urinar slab la 163 pacienți (14,8%), strangurie la 94 pacienți (8,5%), senzație de golire incompletă la 60 pacienți (5,5%) și imperiozitate micțională la 22 pacienți (2,0%).

Scorul IPSS la pacienții investigați a fost în medie 12,67 (mediana 12; Confidence Interval 90% - 4–25). Repartizarea pacienților conform gradului simptomaticeii IPSS este prezentată în Tabelul 1.

Tabelul 1

Scorul IPSS la pacienții investigați

Gradul IPSS	n	%
Ușor (1-7)	338	30,7
Moderat (8-19)	525	47,7
Sever (20-35)	237	21,5
Total:	1100	100,0

Îndeplinirea chestionarului IPSS a fost efectuat de sine stătător, de către toți pacienții participanți în studiu. Majoritatea pacienților 525 (47,7%) au avut scorul IPSS între 8 și 19, ce corespunde gradului moderat de gravitate a simptomaticeii dereglării micției; 338 pacienți (30,7%) au avut scorul IPSS între

1 și 7 ce corespunde gradului ușor de gravitate a simptomaticeii dereglării micției; 237 pacienți (21,5%) au avut scorul IPSS între 20 și 35 ce corespunde gradului sever de gravitate a simptomaticeii dereglării micției.

Repartizarea pacienților investigați conform indicelui de calitate a vieții (QoL) este prezentat în fig.5. Indice QoL între 3 și 6 a fost la 694 (63,1%) pacienți, și a corelat direct cu gradul de dereglare a micției (Spearman $r = 0,645$; $p < 0,001$).

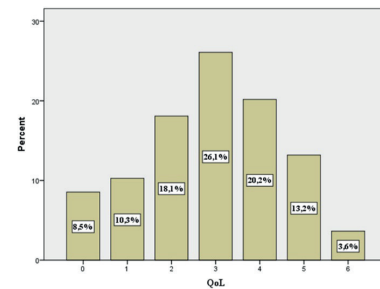


Figura 5. Rezultatele QoL la pacienții participați în studiu

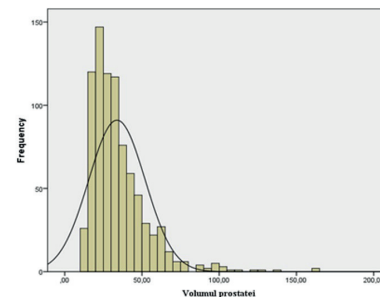


Figura 6. Prezentarea grafică a frecvenței volumului prostatei (ml)

Tabelul 2

Corelarea indicilor IPSS cu QoL

		IPSS	QoL
Spearman's rho	IPSS	Correlation Coefficient	1,000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	1100
	QoL	Correlation Coefficient	0,686**
		Sig. (2-tailed)	0,000
		N	1100

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Volumul prostatei a variat între 10 și 160 ml cu media $33,8 \pm 18,2$ ml (Confidence Interval 90% 15,1 – 66,3 ml). Distribuția pacienților conform volumului de prostată este prezentat în Figura 6.

Tabelul 5

Repartizarea pacienților conform volumului prostatei

Volumul prostatei, ml	n	%
până 25 ml, norma	326	29,6
până 40 ml, moderat mărit	303	27,5
până 80 ml, tratament prin TUR-P	180	16,4
peste 80 ml, tratament deschis	21	1,9
Total:	830	75,5
Missing System	270	24,5
Total:	1100	100,0

În conformitate cu rezultatele expuse în Tabelul 5, la majoritatea pacienților volumul prostatei a fost în limitele normale - ≤ 25 ml la 29,6% (326) din pacienți sau moderat crescut - ≤ 40 ml la 27,5% (303) din cazuri. La 180 pacienți (16,4%) volumul prostatei a fost până la 80 ml (indicații pentru TUR-P), iar la 21 pacienți (1,9%) cu un volum mai > de 89 ml s-a indicat operația deschisă. Totuși la 270 (24,5%) pacienți nu a fost determinat volumul prostatei.

Urina reziduală până la 15 ml a fost depistată în 307 (60,4%) cazuri, iar între 15 și 90 ml - la 152 pacienți (29,9%). Pacienților din aceste 2 loturi s-a recomandat tratament medicamentos. Volumul urinei reziduale peste 90 ml a fost depistat în 49 (9,6%) de cazuri, aceștia constituind pacienții care au necesitat tratament chirurgical.

Tabelul 6

Urina reziduală (ml) în lotul pacienților examinați

Urina reziduală, ml	n	%
0-15 ml	756	68,7
15-90 ml	278	25,3
peste 90 ml	66	6,0
Total:	1100	100,0

Schimbările în ecostructura prostatei conform datelor ecografiei transrectale a prostatei (TRUS) sunt prezentate în Figura 7.

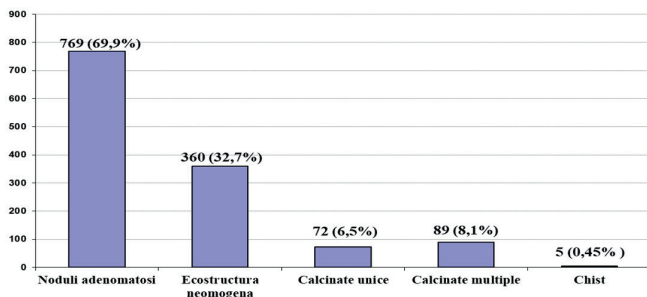


Figura 7. Rezultatele TRUS a prostatei

La o parte din pacienți s-au depistat mai multe modificări în ecostructura prostatei. La circa 70% din pacienții examinați, conform datelor TRUS s-au depistat noduli adenomatoși 769 (69,9%), urmate de ecogenitate neomogenă în 360 (32,7%) cazuri; la 89 pacienți (8,1%) - calcinate multiple, la 72 pacienți (6,5%) - calcinate unice și doar la 5 pacienți (0,45%) s-a diagnosticat chist al prostatei.

Rezultatele antigenului specific al prostatei (PSA) sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7

Rezultatele analizei PSA

PSA total (ng/ml)	n	%
0-4 ng/ml	1007	91,5
4-10 ng/ml	64	5,8
>10 ng/ml	29	2,6
Total:	1100	100,0

PSA în mediu a constituit 2,74 ng/ml (mediana 1,2; 90%CI = 0,11 - 6,64 ng/ml).

La 1007 (91,5%) din pacienți PSA a fost în limita valorilor normale. La 64 (5,8%) de pacienți PSA a variat între 4 și 10

ng/ml (au necesitat PSA repetat). La 29 (2,6%) pacienți au fost diagnosticate valori PSA peste 10 ng/ml (Au fost recomandate investigații suplimentare, inclusiv biopsia prostatei).

Astfel, în urma investigațiilor efectuate conform protocolului studiului, repartizarea pacienților conform diagnosticului preventiv a fost următoarea (tabelul 8):

Tabelul 8

Structura și frecvența patologiilor prostatei conform diagnosticului preventiv

Diagnoza	n	Frecvența (%)
Urologic sanatos	126	11,5
Adenom de prostata Gr. I	377	34,3
Adenom de prostata Gr. II	381	34,6
Adenom de prostata Gr. III	81	7,4
Cancer de Prostată	32	2,9
Prostatită cronică	103	9,4
Total:	508	100,0

În 32 cazuri (2,9%) a fost diagnosticat CP. Prostatita cronică a fost diagnosticată la 103 (9,4%) pacienți. Cea mai frecventă patologie a constituit HBP - 839 cazuri, sau 76,3%. Adenom de gradul I la 377 (34,3%) pacienți, gradul II - la 381 (34,6%) pacienți. Aceste 2 loturi de pacienți au necesitat tratament medicamentos. La 81 (7,4%) din pacienți a fost diagnosticat HBP de gradul III și a fost recomandat tratament chirurgical.

În 5 (0,45%) cazuri a fost diagnosticată formațiune de volum a vezicii urinare, în 7 (0,6%) cazuri suspectată strictură de uretră.

Analiza rezultatelor clinice efectuate sugerează faptul că circa 10% din pacienții investigați au necesitat tratament chirurgical specializat în condiții de spital în cel mai scurt timp. Repartizarea pacienților conform recomandărilor primite este prezentată în tabelul 9.

Tabelul 9

Recomandările tratamentului indicat în conformitate cu rezultatele studiului

Recomandări	n	%
Evidență în dinamică la medicul urolog	182	16,5
Investigații suplimentare pentru HBP	23	2,1
Investigații suplimentare pentru CP suspectat	19	1,7
Tratament chirurgical programat pentru HBP	44	4,0
Tratament chirurgical urgent pentru HBP	3	0,3
Tratament conservator pentru HPB	737	67,0
Tratament medicamentos pentru Prostatită Cronică	82	7,5
Tratament specializat pentru Cancer de Prostată	10	0,9
Total:	1100	100,0

În urma investigațiilor efectuate au fost prescrise următoarele recomandări: majoritatea pacienților au primit indicații pentru tratament conservator 737 (67,0%) pentru HBP, iar 82 (7,5%) pacienți pentru prostatită cronică; tratament chirurgical a fost indicat la 47 pacienți (4,3%) pentru HBP, iar tratament specializat pentru CP s-a indicat la 10 pacienți (0,9%). La 42 pacienți a fost necesar de efectuat o serie de investigații suplimentare pentru diferențierea diagnosticului dintre adenom și cancer de prostată, respectiv 23 (2,1%) și 19 (1,7%) pacienți.

Concluzii

1. Majoritatea pacienților incluși în studiu au avut vârsta de 50-80 ani, cu o medie de 62,9±9,2 ani. Această dependență corespunde cu vârsta medie de diagnosticare a tumorilor de prostată.

2. Cele mai frecvente acuze înregistrate la pacienții cu patologia prostatei au fost: polakiuria – în 72,4%, noctură – în 67,1% și disuria la 50,2% din pacienți. Acuzele au influențat în mod direct asupra scorului IPSS. Majoritatea pacienților (47,7%) au avut scorul IPSS de la 8 la 19, ce corespunde gradului *Moderat* de gravitate a simptomaticeii dereglării micției, la 21,5% din pacienți sa înregistrat un scor de 20 și 35, ce corespunde gradului *Sever* de gravitatea a simptomaticeii dereglării micției, iar la 30,7% din pacienți scorul IPSS a fost 1-7, ce corespunde gradului *Ușor* de gravitate a simptomaticeii dereglării micției. Acești indici au influențat asupra indicelui de Calitate a Vieții (QoL): în 63,1% acest indice a fost între 3 și 6 și a corelat direct cu gradul de dereglare a micției.

3. Ecografia transrectală a prostatei a permis de a stabili: noduli adenomatoși în 69,9%, ecostructură neomogenă în 32,7%, calcinate multiple în 8,1%, calcinate unice în 6,5%. În 5 (0,45%) cazuri a fost diagnosticată formațiune de volum a vezicii urinare, în 7 (0,6%) cazuri –suspecții la strictură de uretră. Volumul prostatei ecografic a fost în limitele normei (≤ 25 ml) la 29,6% din pacienți; moderat crescut (≤ 40 ml) la 27,5% din pacienți; la 180 pacienți (16,4%) volumul prostatei a fost până la 80 ml, iar la 21 pacienți (1,9%) un volum mai > de 89 ml. Urina reziduală până la 15 ml a fost depistată în 68,7% cazuri, între 15 și 90 ml în 25,3% cazuri, iar un volum peste 90 ml a fost depistat în 6,0% cazuri.

4. Concentrația totală a antigenului specific al prostatei (PSA),

în mediu a constituit 2,74 ng/ml. La 1007 (91,5%) din pacienți PSA a fost în limita valorilor normale. La 64 (5,8%) pacienți PSA a variat între 4 și 10 ng/ml. La 29 (2,6%) pacienți au fost diagnosticate valori PSA peste 10 ng/ml (au fost recomandate investigații suplimentare, inclusiv biopsia prostatei).

5. Repartizarea pacienților conform diagnosticului preventiv a fost următoarea: cea mai frecventă patologie a constituit HBP - 839 cazuri, sau 76,3%, inclusiv de gradul I la 377 (34,3%) pacienți, gradul II – la 381 (34,6%) pacienți și gradul III la 81 (7,4%) pacienți. În 32 cazuri (2,9%) a fost diagnosticat CP. Prostatita cronică a fost diagnosticată la 103 (9,4%) pacienți. În 5 (0,45%) cazuri a fost diagnosticată formațiune de volum a vezicii urinare, în 7 (0,6%) cazuri - strictură de uretră.

6. În urma investigațiilor efectuate au fost prescrise următoarele recomandări: majoritatea pacienților cu HBP au primit indicații pentru tratament conservator - 737 (67,0%), iar 82 (7,5%) pacienți pentru prostatită cronică; tratamentul chirurgical a fost indicat la 47 pacienți (4,3%) pentru HBP, iar tratament specializat pentru CP s-a indicat la 10 pacienți (0,9%). La 23 (2,1%) pacienți a fost necesar de efectuat o serie de investigații suplimentare pentru HBP, iar la 19 (1,7%) pacienți, pentru confirmarea cancerului de prostată (biopsia prostatei, PSA liber, etc.).

7. Screenin-gul multicentric la bărbații ce suferă de diverse dereglări de micțiune, permite de a stabili cele mai frecvente și grave patologii ale prostatei – HBP și CP. Confirmarea diagnosticului prin metode elementare neinvazive și accesibile populației contribuie la indicarea tratamentului adecvat etiopatogenetic, fapt ce va diminua atât incidența complicațiilor posibile, cât și a letalității.

Bibliografie

- Zakaria L., Anastasiadis A.G., Sabsigh R. Common conditions of the aging male: Erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, cardiovascular disease and depression. June 2001, Volume 33, Issue 2, pp 283-292.
- Braun M.H., Sommer F., Haupt G., et al. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: co-morbidity or typical "Aging Male" symptoms? (Results of the "Cologne Male Survey"). Eur. Urol. 2003;44:588.
- Klein E. A., Platz E. A., Thompson I. A. Epidemiology, Etiology and Prevention of Prostate Cancer in Campbell-walsh Urology 2007, 3:2854-2873.
- Beny SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1994, 132:474-479.
- Birkhoff JD: Natural history of benign prostatic hypertrophy. In Hinman F Jr (ed): "Benign Prostatic Hypertrophy." New York: Springer-Verlag, 2003, pp 5-9.
- Kirby R. Treatment options for early prostate cancer. Urology 1998 Dec;52(6):948-62.
- Carter B. H., Donald C.S. The prostate: An increasing medical problem. The Prostate. 1990, 16:39-48
- Ceban E., Tănase A., Rudic V. Eficacitatea administrării preparatului bior pacienților cu suspiciu de patologie prostatică. Arta Medica. 2009 Nr. 5 (38), p. 55-61.
- WEnninger K., Heiman J.R., Rothman I., et al. Sickness Impact of Chronic Nonbacterial Prostatitis and its Correlates. The Journal of Urology 1996, Volume 155, Issue 3, 965-968
- DI Silverio F., Gentile V., DE Matteis A., et.al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. Eur Urol 2003, 43, 164-175
- Armstrong J.S, Rajasekaran M., Hellstrom W.J. et al. Antioxidant potential of human serum albumin: role in the recovery of high quality human spermatozoa for assisted reproductive technology. Journal of Andrology 1998, 19:412-419.
- Dominique G. J., Hellstrom W. J. Prostatitis. Clin. Microbiol. Rev. October 1998. vol. 11 no. 4 p. 604-613
- Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. Urology. 1997;49:809-821.
- Верткин А.Л., Родюкова И.С., Галкин И.В., Аринина Е.Н. Не просто простата: проблемы доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пожилых. Фарматека. 2009. № 9. С. 50-55.



BIOPSIA TRANSRECTALĂ ECOGHIDATĂ ÎN DIAGNOSTICAREA ADENOCARCINOMULUI DE PROSTATĂ

THE TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY-GUIDED BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Pavel Banov, Ion Dumbrăveanu, Vitalie Ghicavii, Eugen Melnic, Emil Ceban

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Catedra de morfopatologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Cancerul de prostată este considerat una dintre cele mai frecvente neoplazii depistate la bărbați. Determinarea antigenului specific prostatic, ca metodă de screening populațional, este un pas important în depistarea precoce. Totuși, biopsia ecoghidată transrectală a prostatei rămâne metoda de bază în diagnosticul patologiei. Studiul dat este efectuat în baza a 190 de pacienți și tinde să evidențieze rolul puncției ecoghidate transrectale în diagnosticul adenocarcinomului de prostată. Fiind efectuată cu acuratețe de un specialist calificat, conduce la creșterea ratei de diagnosticare și la minimalizarea complicațiilor ulterioare.

Cuvinte cheie: cancer de prostată, biopsia ecoghidată transrectală, PSA.

Summary

Prostate cancer is considered to be one of the most frequent neoplasia detected in men. Although the PSA use is an important step in the populational screening for early detection, the transrectal ultrasonography-guided biopsy remains the main method of diagnosis of prostate cancer. The study was based on 52 patients and on specialty literature tends to highlight the role of ultrasonography guided biopsy. When performed gently by a qualified specialist it leads to an elevated rate of diagnosis and minimizes the complications.

Key words: prostate cancer, transrectal ultrasonography-guided biopsy, PSA.

Introducere

Cancerul de prostată (CP) este considerat una dintre cele mai frecvente neoplazii depistate la bărbați. Deși CP cel mai des este un cancer cu creștere lentă, mii de bărbați mor de această maladie în fiecare an, ea fiind considerată a doua cauză de deces prin cancer la bărbați [1].

În prezent, majoritatea cancerelor de prostată sunt identificate la pacienții care sunt asimptomatici. Diagnosticul în astfel de cazuri se bazează pe creșterea nivelului antigenului specific prostatic (PSA) sau pe modificările la examinarea rectală digitală (DRE) [2].

Odată cu perfecționarea și introducerea noilor metode de diagnostic în rândul populației masculine incidența CP a crescut, totuși rata mortalității este în continuare înaltă din cauza nedepistării precoce. Din aceste motive, acum se pune accentul pe elaborarea noilor metode de screening ale leziunilor maligne [3,4]. Screeningul pentru cancerul de prostată este un subiect controversat, în mare parte din cauza rezultatelor conflictuale din studiile prospective, randomizate. Educația cu privire la riscuri și beneficii este importantă pentru a ajuta oamenii să ia decizii informate cu privire la screening și, în cazul celor diagnosticați cu cancer de prostată, a propune diferite opțiuni de tratament [1,2,4,5].

Deși incidența CP este mare, numai o mică parte dintre bărbați ajung să manifeste o expresie clinică. O mare parte dintre acești bolnavi decedază de alte afecțiuni, astfel că CP ajunge uneori să fie descoperit doar la necropsie. Incidența maladiei este foarte mică la bărbații sub 40 de ani și numai 10% sunt diagnosticați înainte de 50 de ani. Ea crește până la 50% între 70 și 79 de ani și până la 67% după 80 de ani. CP

este adesea o afecțiune cu evoluție lentă, iar agresivitatea sa este invers proporțională cu vârsta [6].

La sfârșitul anilor 1980 și începutul anilor 1990, incidența ratelor de CP a crescut dramatic, în mare parte din cauza screeningului pe scară largă cu testul de sânge al antigenului specific prostatic. Societatea Americană de Cancer estimează că în următorul an vor fi depistate aproximativ 164.690 de cazuri noi de CP în SUA. Riscul de-a avea CP este cu 74% mai mare la bărbații de culoare decât la albi din motive deocamdată neclare. Numărul de decese cauzate de CP în SUA, în următorul an se estimează că va constitui 29430 cazuri [10].

Determinarea PSAului, ca metodă de screening populațional, este un pas important în depistarea precoce, totuși biopsia ecoghidată a prostatei rămâne metoda de diagnostic de bază [5].

Cercetarea și analiza comparativă a două tipuri de biopsii (cu prelevarea a 6 și 12 fragmente) în concordanță cu nivelul PSA, ca metodă de screening, are o importanță majoră în stabilirea managementului medico-chirurgical. Astfel, alegerea unei tactici medicale eficiente poate contribui la detectarea cât mai precoce a CP și la reducerea complicațiilor ce pot surveni în urma biopsiei transrectale ecoghidate a prostatei.

Scopul lucrării: de a demonstra în baza studiului propriu rolul biopsiei ecoghidate multifocale în depistarea precoce a cancerului de prostată prin analiza comparativă a rezultatelor histologice obținute și prin prelucrarea statistică a datelor la pacienți în urma efectuării a 2 tipuri de biopsii: sextant și 12-core.

Materiale și metode

Lucrarea dată reprezintă în ansamblu o analiză amplă a

rezultatelor histologice obținute în urma biopsiei prostatice transrectale ecoghitate, cu scopul de a evidenția rolul biopsiei ecoghitate multifocale în depistarea precoce a cancerului de prostată.

Materialul de studiu retrospectiv l-au constituit 190 de pacienți cărora li s-au efectuat biopsii transrectale prostatice ecoghitate pe parcursul perioadei mai 2016 - aprilie 2019 în Secția urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

Indicațiile pentru executarea biopsiei au fost: pacienții suspecți CP (la tușeu rectal sau ecografie); nivel ridicat al PSA seric (>4,0 ng/ml); viteza PSA (viteza) peste 0,5 ng/ml anual; raportul dintre PSA liber și total sub 15% [1].

Anterior intervenției toți pacienții au fost supuși unei evaluări clinice complexe, care a inclus: examenul de laborator (studiul parametrilor de rutină și analiza biochimică a sângelui, inclusiv PSA, coagulograma, examenul general de urină și bacteriologia urinei), examenul imagistic (ultrasonografia), examenul rectal digital. De asemenea, pregătirea pre-biopsie a inclus: 2 clisme evacuatorii (în ajun, dimineața); anularea terapiei cu AINS, anticoagulante cu trei zile înainte; administrarea obligatorie de antibacteriene (fluorchinolone) cu o zi înainte și cinci după procedură; indicarea terapiei cu hemostatice după intervenție (la necesitate). În calitate de anestezie a mucoasei rectului a fost efectuată aplicarea locală a gelului de Lidocaină 2% - 10 ml cu 5 - 10 minute înainte de inițierea procedurii. Pacienții au fost poziționați în decubit dorsal, cu genunchii trași spre piept (poziția de litotomie). Biopsia s-a efectuat cu ajutorul ecografului Philips HD3, dotat cu transductor transrectal și dispozitiv de puncție.

Contraindicații pentru biopsia prostatei au fost: coagulopatiile (cu creșterea timpului de coagulare, scăderea numărului de trombocite sau deficiența factorilor de coagulare); tratamentul cu anticoagulante/anti-agregante/antiinflamatorii nesteroidiene (tratamentul trebuie întrerupt); infecție urinară netratată, prostatită acută, paraproctită; fisură anală, stenoză rectală. După procedură se pot întâlni următoarele complicații specifice: hematurie tranzitorie, uretroragie; complicații septice (prostatită acută, septicemie); tamponada vezicii urinare; rectoragie [9].

Pacienții incluși în studiu retrospectiv au fost supuși unui studiu transversal (extragerea datelor din fișa medicală a bolnavului de staționar).

În studiul nostru criteriile de includere au fost următoarele – pacienți cărora li s-a efectuat biopsia sextant sau 12-core a prostatei. Criteriile de excludere au inclus pacienți care nu au fost investigați suficient (lipsa valorii PSA), rezultate histologice neconcludente.

Analiza statistică a fost efectuată prin divizarea lotului de pacienți pe grupe, în funcție de valoarea PSA și numărul de biopsii efectuate. Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a utilizat programul SPSS (versiunea 20.0). A fost aplicată statistica descriptivă și comparativă. Datele sunt prezentate după formula Mean ± Standart Deviation. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% (p <0,05).

Rezultate

Subiecții incluși în studiu au avut vârsta cuprinsă între 51 și 88 de ani, cu o medie de 67,82 ani, iar valorile PSA au oscilat între 0,32 și 313,00 ng/ml, media fiind de 22,37 ng/ml. În perioada postoperatorie nu s-au observat complicații majore la acești pacienți.

Analizând rezultatele histologice, din lotul total supus biopsiei, s-a constatat la 85 de pacienți (44,7%) tabloul clinic morfologic de adenocarcinom, la 88 de pacienți (46,4%) – hiperplazie benignă de prostată și la 17 pacienți (8,9%) – proliferare micro-acinară atipică (ASAP) și/sau neoplazie intraepitelială prostatică de grad înalt (HGPIN). Repartizarea pacienților pe grupe în funcție de valoarea PSA este expusă în *Tabelul 1*, și pe grupe de vârstă în *Tabelul 2*.

Tabelul 1

Corelația dintre PSA și nr. pacienților incluși în studiu

PSA (ng/ml)	Pacienți	
	Nr.	%
< 4,0	16	8,4
4,1 – 10,0	61	32,1
10,1 – 40,0	91	47,9
>40,1	22	11,6
total	190	100,0

Tabelul 2

Corelația dintre PSA, vârsta pacienților incluși în studiu și prevalența CP în grupe de vârstă

Vârsta (ani)	Nr. de pacienți	PSA mediu (ng/ml)	Prevalența CP (n / %)*	PSA recomandat (ng/ml)
40-49	-	-	-	0,0 – 2,5
50-59	23	13,04	10 / 43,48%	0,0 – 3,5
60-69	99	19,00	55 / 55,56%	0,0 – 4,5
70-79	56	27,15	30 / 53,57%	0,0 – 6,5
>80	12	47,21	7 / 58,33%	-

Nota: *- inclusiv ASAP și/sau HGPIN (la biopsii repetate 18-focale și colorație imuno-histochimică s-a confirmat CP)

Subiecții diagnosticați cu adenocarcinom în corelație cu nivelul PSA au fost repartizați în felul următor: PSA >40 ng/ml au 11,6%, cu PSA între 10-40 ng/ml sunt 47,9%, între 4-10 ng/ml – 32,1% și între 0-4 ng/ml – 8,4%. Dintre cei cu hiperplazie benignă a prostatei, PSA >40 ng/ml au 7,27%, cu PSA între 10-40 ng/ml sunt 44,54% și între 0-10 ng/ml – 48,18% (*Tabelul 3*).

Tabelul 3

Corelația dintre PSA și tipul formațiunii prostatei

PSA (ng/ml)	Adenocarcinom		ASAP+HGPIN		Hiperplazie benignă	
	Nr.	%*	Nr.	%*	Nr.	%*
0 – 4,0	1	6,25	0	-	15	93,75
4,1 – 10,0	22	36,06	4	6,56	35	57,38
10,1 – 40,0	45	49,45	12	13,19	34	37,36
>40,1	17	77,27	1	4,55	4	18,18
Total	85	44,7	17	8,9	88	46,4

Nota: *- prevalența cumulativă în rând

Astfel, din *Tabelul 3* și *Figura 1* se observă o interdependență directă între creșterea nivelului seric de PSA și depistarea adenocarcinomului. Totuși, acest marker nu este totalmente eficient în depistarea adenocarcinomului, ceea ce implică necesitatea utilizării biopsiei ecoghitate.

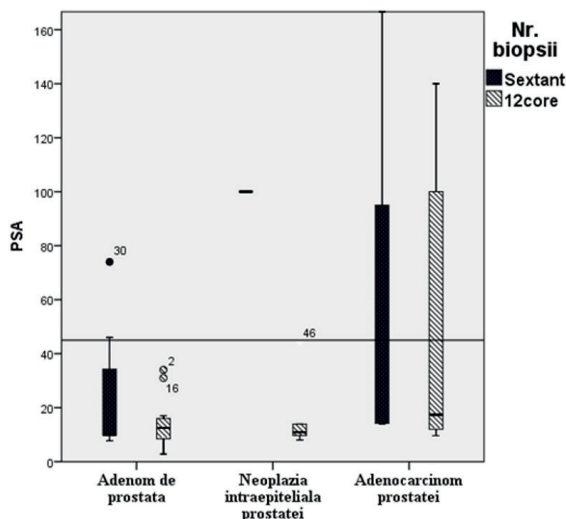


Figura 1. Variațiile PSA în funcție de tipul formațiunii și numărul biopsiilor prostatei; Box&Whisker Plot (stratificare cu Neoplazia Intraepitelială a Prostetei și Proliferare Micro-Acinară Atipică)

Discuții

Sensibilitatea valorii PSA totală în diagnosticul cancerului de prostată conform multiplelor studii este destul de ridicată (80-98%), însă, totuși, datele privind specificitatea acesteia sunt foarte variabile între 5-35%[7,8].

Concentrația serică de PSA în sânge este direct proporțională cu stadiul procesului tumoral. Cu toate acestea, putem afirma că PSA nu este aplicabil pentru stadializarea cancerului de prostată, deoarece nivelul său este aproximativ același la pacienții cu cancer de prostată. Nivelurile crescute de PSA pot fi înregistrate în cazul proceselor non-canceroase în prostată, iar progresia cancerului de prostată cu diferențiere scăzută poate să nu afecteze nivelul markerului din sânge[8].

Principiul de bază al biopsiei prostatei este sistemicitatea, adică eșantioanele de țesut care sunt luate nu numai din locurile suspecte, ci și din întreaga zonă periferică a prostatei. Biopsia sextantă, propusă în 1989 de K.K.Hodge și colab. [2], implică studiul probelor de țesut de prostată din 6 puncte. Atunci când se efectuează o biopsie sextantă, din fiecare lob de prostată sunt prelevate trei mostre de țesut (din părțile bazale, apicale și medii ale glandei). Până în prezent, s-a stabilit că o biopsie extinsă de la 10-12-18 puncte mărește probabilitatea de detectare a cancerului de prostată cu o treime, comparativ cu o biopsie sextantă standard [6,7].

Alte avantaje ale unei biopsii extinse includ o probabilitate

mai mare de exactitate a sumei Gleason, precum și posibilitatea identificării localizării tumorii pe una sau ambele părți în glanda prostatică [11]. Se remarcă faptul că efectuarea unei biopsii de prostată în conformitate cu o metodă extinsă îmbunătățește detectabilitatea formelor localizate de cancer de prostată, atunci când este posibil tratamentul radical.

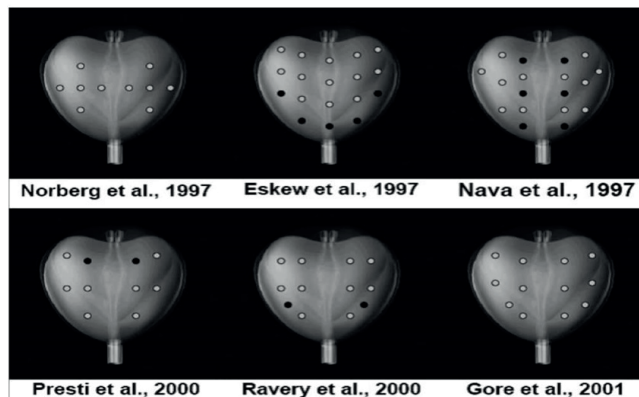


Figura 2. Tehnici de biopsie transrectală a prostatei

Actualmente, tehnica biopsiei se alege în funcție de fiecare caz aparte, luând în considerare nomograma de la Viena. Volumul prostatei și nivelul seric PSA sunt principalii parametri pe care este construită nomograma de la Viena, ceea ce permite selectarea numărului optim de fragmente prelevate în timpul unei biopsii de prostată [9]. Pacienților cu PSA <20 ng / ml și cu un volum al prostatei <50 cm³ se recomandă o biopsie de 12 puncte, în timp ce bărbaților cu un nivel PSA similar și cu un volum al glandei > 50 cm³ - din 18 puncte. Bărbaților cu PSA > 20 ng/ml și volumul prostatei <50 cm³ li se va efectua o biopsie cu 8-10 puncte și cu PSA > 20 ng/ml și volumul de prostată > 50 cm³ - din 12 puncte [9].

Concluzii

1. Unica metodă fermă de stabilire a diagnosticului de CP rămâne a fi examenul histologic al țesutului prostatic prelevat în urma biopsiei, preponderent transrectale și ecoghidate.

2. Nivelul seric al PSA are un rol major nu doar ca metodă de screening, ci și în alegerea tehnicii biopsiei într-un depistare cât mai precoce a CP. Totuși, doar în baza acestui marker nu poate fi stabilit diagnosticul cu certitudine.

3. Implementarea metodelor de profilaxie, investigarea complexă a pacienților anterior intervenției și efectuarea ei de către un specialist pregătit în domeniu conduce la creșterea ratei de detecție și la minimalizarea complicațiilor.

Bibliografie

- Matlaga B.R., Eskew L.A., McCulloch D.L. Prostate biopsy: indications and technique// J.Urol. 2003. Vol. 169. № 1. p.12-19.
- Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K. et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate// J.Urol., 1989. Vol. 142. № 1. p.71-75.
- Iurcu C., Piterschi A., Gorincioi G. Unele aspecte de diagnostic diferențial în cancerul de prostată. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2015, 3(48), p. 115-119.
- Ceban E., Galescu A., Banov P., Botnari V., Ghicavii V., Dumbrăvianu I. Monoterapia cu Bicalutamid a adenocarcinomului de prostată versus castrajă chirurgicală. Materialele celui de al V Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, nr.2 (45), p.22-24.
- Banov P., Ceban E., Dumbrăveanu I. ș.a. Rolul biopsiei ecoghidate în diagnosticul cancerului de prostată. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2017, nr. 3(55), p.249-254. ISSN 1857-0011.
- Ambert V, Ateia A, Chira I, Radu T, Constantin T. Puncția prostatică extinsă ecoghidată transrectal îmbunătățește rata de detecție a cancerului de prostată. În: Revista Română de Urologie (supliment), 2006.

7. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. 2017, p.18-19.
8. Lehana Yeo, Dharmesh Patel, Christian Bach, Athanasios Papatsoiris, Noor Buchholz, Islam Junaid and Junaid Masood Barts and the London NHS Trust UK The Development of the Modern Prostate Biopsy. p.12.
9. Remzi M, Yan K, Dobrivits M et al. The vienna nomogram: Validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume, The Journal of Urology, 2005, vol. 174 (1), p. 1256-1261.
10. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>
11. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM et al. American Cancer Society guideline for early detection of prostate cancer: update 2010. CA Cancer J Clin. 2010 Mar-Apr. 60(2):70-98.



COMPLICAȚIILE TRATAMENTULUI ANTIANDROGENIC LA BĂRBAȚII CU CANCER DE PROSTATĂ

COMPLICATIONS OF ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY IN MEN WITH PROSTATE CANCER

Piterschi Alexandru, Mustea Anatolie

IMSP Institutul Oncologic

Rezumat

Tratamentul hormonal reprezintă terapia standart pentru pacienții cu cancer de prostată metastatic. Această terapie este asociată cu numeroase efecte adverse bine cunoscute, incluzând bufeurile, pierderea libidoului, oboseala, ginecomastia, anemia, osteoporoza și complicațiile metabolice. Acest studiu a fost realizat pentru a familiariza medicii cu diferite efecte secundare ale terapiei de deprivare de androgeni și discută despre strategiile de optimizare a managementului.

Summary

Androgen deprivation therapy (ADT) is the standard treatment for men with metastatic prostate cancer. This therapy is associated with numerous well recognized adverse effects, including vasomotor flushing, loss of libido, fatigue, gynecomastia, anaemia, osteoporosis and metabolic complications. This study was conducted in order to familiarize clinicians with various side effects of androgen deprivation therapy, and discusses strategies to optimize management.

Introducere

Cancerul de prostată este al doilea cel mai frecvent diagnosticat cancer la bărbați, reprezentând 15% din toate tipurile de cancer diagnosticate [1]. Deși de menționează o îmbunătățire a terapierilor anticancerose, cancerul de prostată metastatic rămâne o provocare globală pentru sănătate. Supraviețuirea medie a pacienților cu metastaze nou diagnosticate este de aproximativ 42 de luni [2].

Tratamentul hormonal reprezintă terapia standart pentru pacienții cu cancer de prostată metastatic. Pentru prima dată, efectul castrației asupra cancerului de prostată a fost descris de către Huggins, în 1941. Inițial, efectul de deprivare androgenică era obținut prin castrare chirurgicală, ulterior aprobarea agoniștilor LHRH, în 1985, a pus începutul castrației chimice. Drept nivel castrațional este considerată o valoare a testosteronului mai mică de 50 ng/dL (1,7 nmol/L).

Deși un control prelungit al bolii poate fi realizat prin această abordare, utilizarea terapiei de deprivare androgenică (ADT) este asociată cu o gamă largă de efecte secundare, care pot reduce semnificativ calitatea vieții. În acest articol au fost rezumate efectele secundare-cheie asociate ADT și au fost evidențiate strategiile pentru a le atenua.

Scopul studiului: familiarizarea clinicienilor cu diferite efecte secundare ale terapiei de deprivare androgenică.

Material și metode

Pentru realizarea acestei cercetări, a fost efectuată o căutare de date pe PubMed în perioada anilor 2000-2019. În total au fost identificate 4774 de publicații. Au fost selectate cele mai recente studii clinice prospective, inclusiv studii clinice randomizate și non-randomizate și meta-analize privind intervenția preventivă și terapeutică pentru diferite efecte secundare ale ADT.

Rezultate

Complicații vasomotorii

Bufeurile de căldură sunt una dintre cele mai frecvente și deranjante efecte secundare asociate cu ADT. Acestea vor apărea la până 80% dintre pacienții care sunt supuși tratamentului antiandrogenic. Mecanismul de apariție se explică prin pierderea feedback-ului negativ în producerea hipotalamică a noradrenalinei, ca rezultat hormonii sexuali resetează centrul termoregulator hipotalamic, conducând la înroșirea vasomotorie. Bufeurile sunt descrise ca o senzație intensă de căldură, ocazional asociată cu greață și transpirații

nocturne. Mulți pacienți vor obține o îmbunătățire a gravității simptomelor, deoarece corpul lor se va acomoda la starea scăzută de testosteron, deși unii dintre aceștia nu se vor aclimatiza. Tratamentul este în mare parte extrapolat din studiile efectuate la pacienții cu cancer mamar care au primit tamoxifen. [3]

Opțiunile terapeutice disponibile în prezent pentru bufeuri pot fi împărțite în tratamente hormonale și non-hormonale. Într-un studiu clinic randomizat, Irani și colegii săi au demonstrat că ciproteronul acetat, un antiandrogen steroidian, administrat în doză zilnică de 100 mg, realizează o reducere remarcabilă a bufeurilor comparabilă cu efectul agenților progestaționali [4]. Cu toate acestea, acetatul de ciproteron interferează cu terapia hormonală și, prin urmare, agenții progestativi, cum ar fi megestrolul și medroxiprogesteronul (20 mg o dată sau de două ori pe zi), sunt considerați ca terapie hormonală standard pentru bufeuri [5]. Deși eficient în controlul bufeurilor, tratamentul hormonal este asociat cu multiple reacții adverse, printre care cel mai frecvent este descrisă ginecomastia. Dintre opțiunile non-hormonale, cele mai cunoscute sunt gabapentina și venlafaxina, a căror eficacitate a fost demonstrată în studii clinice randomizate [6]. Utilizarea acestor medicamente este limitată din cauza multiplelor reacții adverse, cum ar fi xerostomia, greața, cefaleea și creșterea în greutate (venlafaxina); leucopenie, sindrom pseudogripal, somnolența, durerile musculare (gabapentina).

Acupunctura tradițională a demonstrat un efect pozitiv moderat, pe o durată de până la 9 luni. [7] Strategiile conservatoare de a întrerupe bufeurile includ dormitul cu o fereastră deschisă sau consumul băuturilor reci. Exercițiile fizice regulate pot contribui la scăderea frecvenței și severității bufeurilor; dat fiind beneficiul exercițiilor pentru alte efecte secundare ale ADT, dar și pentru sănătatea generală, această recomandare este puternic încurajată.

În general, se recomandă o abordare treptată pentru gestionarea bufeurilor, inclusiv exerciții fizice, utilizarea medicamentelor hormonale sau non-hormonale, în timp ce se cântăresc riscurile potențiale față de beneficiile fiecărei opțiuni de tratament. Având în vedere riscul semnificativ de apariție a bufeurilor și lipsa unei soluții ideale pentru rezolvarea acestora, recomandăm discutarea cu pacienții a reacțiilor adverse ale hormonoterapiei, înaintea inițierii ADT.

Disfuncțiile sexuale

Scăderea libidoului și disfuncția erectilă sunt efecte secundare deranjante care apar secundar lipsei de testosteron, ceea ce conduce la scăderea nivelului de oxid nitric și la pierderea presiunii intracavernoase. Gradul disfuncției erectile la pacienții tratați cu ADT este influențat de funcția sexuală prealabilă, precum și de modificările libidoului; la pacienții, care anterior au fost capabili să realizeze o erecție, pot fi utilizați inhibitori de fosfodiesterază 5, terapia cu injecții intracavernoase, dispozitivele cu vacuum sau agenții topici. Având în vedere interacțiunea complexă dintre fiziologia, psihologia, stresul și emoția implicată în funcția sexuală, se recomandă adresarea la un serviciu psihologic sau de consiliere cu accent pe sănătatea sexuală pentru pacienții interesați și partenerii lor.

Ginecomastia

Ginecomastia poate apărea în condiții de activitate estrogenică nelimitată și poate fi tulburătoare din motive cosmetice sau din cauza durerii. Mai frecvent, ginecomastia apare la pacienții tratați cu antiandrogeni, în mod special cu doze mai mari, datorită acumulării androgenilor și transformării lor

periferice în estrogen în țesutul mamar. Tamoxifenul și iradierea glandei pectorale sunt două opțiuni de tratament; prima este mai benefică cu scop de profilaxie primară, în timp ce cea din urmă poate fi folosită la ginecomastiile deja stabilite [8,9]

Complicații din partea scheletului

ADT este asociată cu modificări semnificative ale oaselor. Scăderea densității minerale a oaselor crește cu 20% riscul pentru apariția fracturilor. Este recomandat ca bărbații care urmează să inițieze ADT să fie evaluați pentru riscul de osteoporoză. Regimul alimentar trebuie suplinit cu minim 1000 mg de calciu și 800 UI de vitamina D. De asemenea, se recomandă abandonarea fumatului, scăderea consumului de alcool, normalizarea indicelui masei corporale și stimularea activității fizice, în special prin exerciții ce sporesc rezistența.

Sindromul metabolic

Tratamentul ADT conduce spre o varietate de modificări metabolice, cel mai frecvent fiind evidențiate creșterea în greutate, dislipidemia, hiperglicemia și sarcopenia. Creșterea în greutate, în special, este un efect secundar recunoscut al ADT [10]. Studiile retrospective au descoperit că bărbații pe ADT pentru cancer de prostată nonmetastatic au avut o creștere medie în greutate de 1 până la 2 kg după 1 an de tratament. Modificări similare au fost observate și la pacienții metastatici [11]. Cu cât mai mare este creșterea în greutate, cu atât mai severe pot fi consecințele pentru sănătatea mentală și cea cardiovasculară. Mecanismul de dezvoltare a diabetului zaharat este explicat prin apariția insulinoresistenței induse de ADT.

Efecte cognitive

Datele disponibile arată că bărbații cu cancer de prostată care primesc ADT prezintă risc sporit pentru un spectru de complicații neurocognitive, cum ar fi depresia, dificultăți de memorie și oboseala. [12] Vârsta avansată, stadiul bolii și comorbiditățile pot influența semnificativ asupra apariției tulburărilor cognitive la pacienții cu ADT. Utilizarea ADT pentru o perioadă mai mare de 12 luni este asociată cu cel mai mare risc absolut de demență. În prezent, nu există recomandări cu privire la prevenirea sau tratarea tulburărilor cognitive la această populație. În ciuda rezultatelor promițătoare ale terapiei cu estradiol transdermic pe termen scurt, estradiolul administrat oral nu reușește să îmbunătățească parametrii cognitivi la pacienții care primesc ADT [13]. Având în vedere efectele secundare grave ale tratamentului cu estradiol exogen, cum ar fi tromboembolismul, dar și lipsa de consens asupra timpului ideal pentru tratament (adică înainte sau concomitent cu ADT), terapia exogenă cu estradiol nu este în prezent recomandată.

Concluzii

ADT este piatra de temelie a tratamentului pentru bărbații cu cancer de prostată metastatic. Beneficiile ADT sunt bine cunoscute și descrise în literatura de specialitate. Deși se menționează avantajele ADT, acest tratament este asociat cu numeroase efecte secundare care pot influența calitatea vieții. Bufeurile, disfuncția sexuală, ginecomastia, osteoporoză, sindromul metabolic și depresia sunt printre cele mai frecvente complicații ale ADT. Medicii care tratează pacienții cu cancer de prostată, precum și medicii din sectorul primar, trebuie să fie conștienți de potențialele efecte secundare grave, care pot apărea în decursul anilor de tratament și pot avea consecințe letale nerecunoscute. Stimularea pacienților de a efectua exerciții fizice, de a modifica regimul alimentar, dar și de a trata sindromul metabolic, sunt măsuri simple care pot avea

efecte importante. Clinicienii ar trebui să ia în considerare și să evalueze comorbiditățile și starea funcțională a pacienților înainte de inițierea ADT, ținând cont de faptul că cel mai bun

mod de a preveni efectele secundare este utilizarea ADT numai atunci când este indicată absolut.

Bibliografie

1. FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015. 136: E359.
2. JAMES, N.D. et al. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019). *Eur Urol*, 2015. 67: 1028.
3. SMITH JA JR. Management of hot flushes due to endocrine therapy for prostate carcinoma. *Oncology (Williston Park)*. 1996;10:1319-22; discussion 24.
4. IRANI J, SALOMON L, OBA R, BOUCHARD P, MOTTET N. Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flushes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial. *Lancet Oncol* 2010; 2: 147-54.
5. MOHILE SG, MUSTIAN K, BYLOW K, HALL W, DALE W. Management of complications of androgen deprivation therapy in the older man. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 3: 235-55.
6. LOPRINZI CL, DUECK AC, KHOYRATTY BS et al. A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of gabapentin in the management of hot flashes in men (N00CB). *Annals of Oncology*. 2009;20:542-9.
7. BEER TM, BENAVIDES M, EMMONS SL et al. Acupuncture for hot flashes in patients with prostate cancer. *Urology*. 2010;76:1182-8.
8. TUNIO MA, AL-ASIRI M, AL-AMRO A. et al. Optimal prophylactic and definitive therapy for bicalutamide-induced gynecomastia: results of a meta-analysis. *Curr Oncol*. 2012;19:e280-e288.
9. VIANI GA, BERNARDES DA SILVA LG, STEFANO EJ. Prevention of gynecomastia and breast pain caused by androgen deprivation therapy in prostate cancer: tamoxifen or radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83:e519-e524.
10. SEIBLE DM, GU X, HYATT AS et al. Weight gain on androgen deprivation therapy: which patients are at highest risk? *Urology*. 2014;83:1316-21.
11. MITSUZUKA K, KYAN A, SATO T et al. Influence of 1 year of androgen deprivation therapy on lipid and glucose metabolism and fat accumulation in Japanese patients with prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19:57-62.
12. SHAHINIAN VB, KUO YF, FREEMAN JL, GOODWIN JS. Risk of the 'androgen deprivation syndrome' in men receiving androgen deprivation for prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2006;166:465-71.
13. MOHILE SG, MUSTIAN K, BYLOW K, HALL W, DALE W. Management of complications of androgen deprivation therapy in the older man. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 3: 235-55



VAPOREZECȚIA TRANSURETRALĂ THULIUM LASER ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI BENIGNE DE PROSTATĂ

TRANSURETHRAL THULIUM LASER VAPORESECTION IN BENIGN PROSTATIC HIPERPLASIA TREATMENT

Alexei Pleșacov, Ivan Vladanov, Ghenadie Scutelnic, Artur Colța, Vitalii Ghicavii

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Hiperplazia benignă de prostată reprezintă cauza cea mai frecventă a simptomelor tractului urinar inferior. Actualmente tratamentul chirurgical rămâne cea mai eficientă opțiune de tratament a acestor pacienți. Conform studiilor, utilizarea chirurgiei transuretrale Thulium laser reduce considerabil riscurile de hemoragie și practic exclude posibilitatea apariției sindromului TUR. Luând în considerare eficiența similară cu metodele endourologice clasice și siguranța sporită a tehnicii, vaporezecția transuretrală Thulium laser este recomandabilă utilizării pe larg.

Summary

Benign prostatic hyperplasia is the most common cause of lower urinary tract symptoms. Currently, surgical treatment remains the most effective treatment option for these patients. According to the studies, the use of Thulium laser transurethral surgery significantly reduce the risk of bleeding and basically excludes the possibility of TUR syndrome. Taking into account its efficiency, similar to classical endourological methods and increased safety of the technique, Thulium laser transurethral vaporization is advisable for the extensive use.

Introducere

E cunoscut că hiperplazia benignă de prostată reprezintă cauza cea mai frecventă a simptomelor tractului urinar inferior [1]. Mai multe studii au demonstrat creșterea incidenței concomitent cu vârsta. Astfel, circa 8% dintre bărbați suferă de

hiperplazie benignă de prostată în decursul celui de-al patrulea deceniu al vieții și peste 50% din cei cu vârsta cuprinsă între 51 și 60 de ani. Ulterior, incidența hiperplaziei benigne de prostată crește considerabil, constituind 80-90% la vârsta de 80 de ani. Actualmente tratamentul chirurgical rămâne cea mai eficientă

opțiuni de tratament a pacienților cu hiperplazie benignă de prostată[2].

Concomitent cu avansarea tehnologică tratamentul chirurgical deschis a fost înlocuit treptat cu cel transuretral. Astfel, în prima jumătate a secolului XX, rezecția transuretrală monopolară a devenit standardul de aur în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată de volum mic și mediu [3]. Devenind o metodă efektivă și accesibilă, rezecția transuretrală monopolară a ocupat poziția de frunte în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.

Pe parcursul deceniilor, tehnica de rezecție transuretrală de prostată a fost modernizată. Au fost propuse utilizării și au găsit o răspândire largă metodele de electrochirurgie bipolară și laser.

Una dintre cele mai recente implementări ale chirurgiei transuretrale este utilizarea Thulium laser în tratamentul patologiilor căilor urinare inferioare. Thulium laser are o lungime de undă de 2013 nm, cu eliberarea continuă a energiei. Având o capacitate de rezecție și coagulare foarte bună, energia laser penetrează în țesuturi la o adâncime mică (0,2 mm), ca rezultat, se obține afectarea minimală a țesuturilor cu o regenerare rapidă[4].

Conform datelor din literatura de specialitate, utilizarea chirurgiei transuretrale Thulium laser reduce considerabil riscurile de hemoragie[5] și practic exclude posibilitatea apariției sindromului TUR[6].

Scop și obiective: evaluarea comparativă a eficacității vaporezecției transuretrale Thulium laser a prostatei cu rezecția transuretrală monopolară.

Material și metode

În cadrul Clinicii de urologie USMF „Nicolae Testemițanu” tratamentul chirurgical au fost supuși 89 de pacienți pe motiv de hiperplazie benignă de prostată. Pacienții au fost divizați în 2 grupe randomizat și ulterior au suportat intervenții chirurgicale: Grupul 1- Rezecție transuretrală monopolară de prostată (TUR-P) și Grupul 2 – Vaporezecție transuretrală Thulium laser a prostatei (ThuVAP). Grupul 1 a inclus 48 de pacienți, iar Grupul 2 – 41 de pacienți.

Criteriile de excludere a pacienților din studiu au fost: volumul prostatei < 60 cm³, PSA>4, cancer de prostată histologic confirmat.

Intervențiile chirurgicale au fost efectuate utilizând rezectoscoapele Karl Storz 26 Fr, generatorul BOWA 400 și laserul chirurgical Revolix Duo (120W Thulium/20W Holmium laser, fibra 800 mc).

Rezultate

Grupele examinate au fost relativ omogene. Vârsta pacienților a fost 63±9 ani în Grupul 1 și 61±7 ani în Grupul 2. Durata intervențiilor a constituit 48±11 min în Grupul 1 și 43±10 min în Grupul 2.

Postoperator la toți pacienții a fost plasată sonda biluminală autostatică Foley 20Fr. Durata medie de cateterizare a fost mai mică la pacienții care au suportat vaporezecția transuretrală Thulium laser a prostatei și a constituit 1 zi (Grupul 1) și 1,3 zile (Grupul 2). Menținerea sondelor a fost determinată de persistența macrohematuriei postoperatorii, dar durata nu a fost mai scurtă de 24 ore.

Toți pacienții au fost evaluați preoperator și postoperator. Volumul prostatei și volumul urinei reziduale au fost determinate preoperator și la 12 luni. S-a determinat o ameliorare similară în ambele grupe (Tabelul 1). A fost observată reducerea volumului prostatei de 2,13 vs 2,3 ori (Grupul 1 vs Grupul 2) și diminuarea volumului rezidual de urină cu 79% vs 75,4%, respectiv, pe grupe.

Tabelul 1

Rezultatele evaluării ultrasonografice

	Preoperator		Postoperator	
	TUR-P	ThuVAP	TUR-P	ThuVAP
Volumul prostatei, cm ³	49±10	47±11	21±5	22±5
Volumul urinei reziduale, ml	61±9	67±6	15±3	14±4

La fel, au fost examinate IPSS, QoL și Qmax preoperator și postoperator la 3 și 12 luni. A fost atestată o ameliorare nesemnificativ mai mare în Grupul 1 postoperator la 3 luni (Tabelul 2).

Tabelul 2

Rezultatele evaluării pre și postoperatorii

	Preoperator		Postoperator, 3 luni		Postoperator, 12 luni	
	TUR-P	ThuVAP	TUR-P	ThuVAP	TUR-P	ThuVAP
IPSS	21±2	22±2	8±2	6±1	6±2	6±1
QoL	5±1	5±1	4±1	3±2	3±1	2±1
Qmax, ml/s	8±1	8±2	16±2	18±1	20±1	21±1

Rata de complicații a fost similară în ambele grupe. Nici un pacient nu a avut necesitate de hemotransfuzii.

Concluzii

ThuVAP s-a dovedit a fi o tehnică chirurgicală sigură și eficientă la pacienții cu hiperplazie benignă de prostată. Utilizarea Thulium laser în chirurgia prostatei aduce o ameliorare similară cu rezultatele chirurgiei transuretrale monopolare, cu o diferență nesemnificativă la 3 luni postoperator. Luând în considerare eficiența și siguranța sporită a tehnicii ce presupune riscul hemoragic redus și lipsa sindromului TUR, ThuVAP este recomandabilă utilizării pe larg.

Cuvinte-cheie: Vaporezecție, Thulium laser

Bibliografie

- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol 2013;64:118 – 40.
- Mobley D, Feibus A, Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment. Postgrad Med 2015;127:301 – 7.
- Sutchin R. Patel, Michael E. Moran, Stephen Y. Nakada. The History of Technologic Advancements in Urology. Springer. 2017. p.50.
- T.R. Herrmann, E.N. Liatsikos, U. Nagele, O. Traxer, A.S. Merseburger. Guidelines on Lasers and Technologies. 2014.
- Yan H, Ou TW, Chen L, et al. Thulium laser vaporesection versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized trial with transpulmonary thermolulution hemodynamic monitoring. Int J Urol2013;20:507 – 12.
- Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. Eur Urol 2008;53:382 – 9.



FIBROZA PROSTATEI – ASPECTE CONTEMPORANE DE TRATAMENT ȘI PROFILAXIE

PROSTATE FIBROUSIS – CONTEMPORARY ASPECTS OF TREATMENT AND PROPHYLAXIS

Colța Artur, Vladanov Ivan, Pleșacov Alexei, Golovco Chiril, Mitioțlo Grigori, Scutelnic Ghenadie, Ghicavii Vitalii

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Global increase in the resistance level of microorganisms to antibacterial drugs is a serious problem in the treatment of UTI and bacterial prostatitis, which requires the search for alternative strategies and new approaches to facilitate treatment efficacy and prevent complications. Antibiotic administration is not sufficient to influence all pathophysiological stages of inflammation development. Studies on the morphological changes of prostate tissue in various forms of Recurrent Prostatitis indicate that the inflammatory process goes through a series of stages: alterative, exudative, and proliferative. The completion of the productive stage of inflammation is followed by the formation of multiple sclerosis or local fibrosis. The sclerotic process of the prostate requires complex treatment for both the connective tissue formed and the immune-inflammatory process that contributes to its formation. Proliferation of connective tissue in RP restricts access of drugs to prostate gland tissues. Pathogenetic therapy with classical hyaluronidase drugs has been shown to be ineffective due to the rapid inactivation of their action in the final stages of connective tissue formation.

Key-words: Prostate fibrosis, prostate sclerosis, prostatitis, LUTS

Rezumat

Creșterea globală a nivelului de rezistență a microorganismelor la medicamentele antibacteriene reprezintă o problemă serioasă în tratamentul infecției tractului urinar (ITU) și al prostatitei bacteriene, ceea ce necesită căutarea unor strategii alternative și noi abordări pentru facilitarea eficacității tratamentului și prevenirii complicațiilor. Administrarea antibioticelor nu este suficientă pentru a influența toate etapele patofiziologice ale dezvoltării inflamației. Studiile privind modificările morfologice ale țesutului prostatic în diferite forme de prostatită cronică (PC) indică faptul că procesul inflamator trece printr-o serie de etape: alterativă, exsudativă și proliferativă. Finalizarea etapei productive a inflamației este urmată de formarea sclerozei sau fibrozei focale (multiple). Procesul sclerotic al prostatei necesită un tratament complex atât pentru țesutul conjunctiv format, cât și pentru procesul imunoinflamator, care contribuie la formarea acestuia. Proliferarea țesutului conjunctiv în PC restricționează accesul medicamentelor la țesuturile glandei prostatice. Terapia patogenetică cu medicamente clasice de hialuronidază s-a dovedit a fi ineficientă din motivul inactivării rapide a acțiunii lor doar în etapele finale ale formării țesutului conjunctiv.

Cuvinte-cheie: Fibroza prostatei, Scleroza prostatei, Prostatita, LUTS

Introducere

În ultimii ani în știința medicală s-au produs schimbări esențiale referitoare la datele epidemiologice, metodele de diagnostic și tratament al prostatitei bacteriene (PB). Ca rezultat, un nou model de clasificare a PB, acceptat la nivel mondial, a fost aprobat ca standardul de aur în literatura contemporană. În baza clasificării respective (Institutului Național de Sănătate (NIH)) prostatita este un sindrom extrem de comun care afectează 2-10% dintre bărbați [1; 9; 12] și este clasificată acum într-o serie complexă de simptome (categoria I-IV), care variază foarte mult în prezentarea clinică și răspunsul la tratament. De exemplu, prostatita bacteriană acută (categoria I) și prostatita bacteriană cronică (categoria II) sunt caracterizate prin infecții uropatogene ale glandei prostatice care răspund bine la tratamentul antimicrobian. Sindromul de prostatită cronică/durere cronică pelviană (categoria III), care reprezintă 90%-95% din cazurile de prostatită, are o etiologie necunoscută și este marcat de un șir de simptome intense urinare și ejaculatorii fără rezultate ale terapiei eficiente.

Prostatita inflamatorie asimptomatică (categoria IV) este o constatare accidentală cu semnificație clinică necunoscută [5; 9; 17]. Simptomele, care apar drept urmare a afecțiunilor

tractului urinar inferior (simptomele aparatului urinar inferior, denumite LUTS), și durerile pelviene cronice la bărbați datorită afecțiunilor prostatei, au întotdeauna ca rezultat afectarea semnificativă a calității vieții pacientului. Aceste simptome pot fi divizate în simptome ale fazei de umplere (imperiozitate, urinare frecventă) și simptome ale fazei de golire (dificultate de inițiere a micțiunii, efort la urinare, jet slab și/sau întrerupt, driblingul terminal, senzația de golire incompletă; Collins M., 1999). Aproximativ 60% dintre bărbații cu vârsta peste 50 de ani sunt afectați de aceste simptome asociate cu boala prostatică [18; 23; 24]. De menționat că simptomele LUTS devin mai frecvente la bărbați pe măsura alipirii unui proces inflamator la prostată. Din acest motiv, LUTS poate apărea, de asemenea, la bărbații tineri, deși cauza simptomelor poate fi diferită.

Un studiu a arătat că aproximativ unul din 14 (7%) bărbați în cei 40 de ani și aproape unul din trei (29%) bărbați peste 70 de ani, raportează simptomele LUTS moderate până la severe [10]. Un alt studiu ce include pacienți cu vârsta cuprinsă între 35 și 80 de ani, a constatat că simptomele de stocare au fost de două ori mai frecvente decât simptomele de golire (28% față de 13%) [12]. Deoarece în plan global, aproximativ 50-60% dintre bărbații cu prostatită cronică suferă de tulburări ale tractului

urinar inferior (LUTS), cercetările au arătat, că modernizarea clasificării pacienților cu prostatită este o modalitate eficientă de a selecta rațional terapia și de a maximiza impactul asupra reducerii simptomelor, și de a îmbunătăți calitatea vieții [31].

Conform clasificării există mai multe categorii de prostatită, fiecare având propriul profil clinic în ceea ce privește tipurile de simptome caracteristice (durere, golire, disurie). Ca rezultat, se pot caracteriza tipurile de simptome identificate în prostatită. În general, investigarea unei baze de date internaționale a prostatitelor a arătat că până la 50% dintre bărbați pe lângă acuze de dureri aveau și concomitent LUTS urinar și zone de fibroză. Cele mai frecvente zone de iradiere a durerilor au fost în perineu (63,3% dintre pacienți) și testicule (57,6%). Alte zone frecvent raportate au fost durerea ejaculatorie (44,7%), disuria (43,3%), zona pubiană (42,3%) și vârful penisului (32,4%). Variabilele care au fost asociate cu o calitate redusă a vieții în acest studiu au fost creșterea severității și frecvenței durerii [26]. Prin urmare, LUTS și prostatita cronică cu elemente de fibroză sunt două comorbidități foarte prevalente atât la bărbatul de vârstă medie cât și la cel vârstnic, iar fibroza prostatei, care poate apărea în prostata bărbatului după 40 de ani se poate însoți sau nu cu LUTS [8; 20; 22]. Fibroza ca rezultat al inflamației prostatei și colului vezicii urinare este o stare patologică întâlnită din ce în ce mai frecvent la bărbații în vârstă. După 60 de ani, mai mult de 50% dintre bărbați pot avea sechele microscopice ale fibrozei și peste 40% dintre bărbați vor avea simptome ale tractului urinar inferior (LUTS) [36]. Mulți factori de risc pot duce la progresia LUTS, de exemplu, volumul prostatei, sindromul metabolic și evident inflamația [7;11; 39]. În special, inflamația prostatei este un constituent în curs de dezvoltare al hiperplaziei benigne de prostate (HBP) și cancerului de prostată [29]. Fibroza prostatică declanșează obstrucția evacuatorie a vezicii urinare și această obstrucție îngreunează eliminarea urinei. Mai multe modificări structurale și funcționale, de exemplu, predispoziția de collagen și fibroza mușchiului detrusor, sunt considerate parțial ca un răspuns compensator pozitiv care tinde spre depășirea rezistenței la contracțiile vezicii urinare [19;35]. Pentru a preveni aceste dereglări ireversibile, intervenția endoscopică este o alegere inevitabilă a tratamentului, cu excepția cazului în care pacientul ignoră cateterizarea incomodă [4]. Cu toate acestea, pacienții cu volume normale sau chiar mici de prostată acuză la un grad similar de LUTS la fel ca pacienții cu HBP, care nu prezintă aceste acuze.

Conform datelor din literatură, prostatita cronică este una dintre cele mai frecvente boli urologice ale bărbaților de 30-40 de ani [13]. Tema prostatitelor este permanent actuală în materialele conferințelor internaționale, deoarece particularitatea acestei tulburări inflamatorii este greu de controlat, iar rata de recurență este de peste 20-30% [37]. Totodată, se presupune că prostatita cronică este una dintre cauzele evidente ale HBP în sine și simptomele sale se suprapun în multe cazuri la pacienții cu HBP. În consecință [21], este greu să se diferențieze prostatita de HBP și să se aprecieze gravitatea acestor simptome. Implicarea prostatitei bacteriene în procesul declanșării complicațiilor HBP se observă în mai mult de 90% din cazuri, în prezența unei infecții a tractului urinar [29]. Ca rezultat, prostatita bacteriană acută poate să apară spontan sau poate fi o complicație a unor proceduri invazive, în special a biopsiei transrectale a prostatei sau a rezecției transuretrale (TURP) [19].

Creșterea globală a nivelului de rezistență a microorganismelor la medicamentele antibacteriene reprezintă o problemă serioasă

în tratamentul ITU și de prostatitei bacteriene, ceea ce necesită căutarea unor strategii alternative și noi abordări pentru facilitarea eficacității tratamentului și prevenirii complicațiilor. Administrarea antibioticelor nu este suficientă pentru a influența toate etapele patofiziologice ale dezvoltării inflamației, ulterior va fi nevoie de un studiu suplimentar despre sistemele biologice și interacțiunea microorganismelor și macroorganismelor. Prostatita bacteriană cronică se caracterizează prin două aspecte principale: infecții urinare recurente și persistența predominantă a bacteriilor gram-negative în secrețiile prostatice. *E. coli* joacă un rol semnificativ printre agenții patogeni principali ai PB, pe când ceilalți reprezentanți ai familiei Enterobacteriaceae și *Pseudomonas* spp. se întâlnesc mult mai rar. Rolul cocilor gram-pozitivi, cum ar fi *Ureaplasma urealyticum* și *Chlamydia trachomatis* este încă discutabil, deoarece sunt considerate microorganisme patogene doar în baza unui răspuns imun specific [30].

De-a lungul anilor, continuă să fie studiată influența fibrozei prostatice asupra funcției prostatei, fertilității masculine și a tulburărilor funcționale urinare la bărbați. Fibroza țesutului glandei nu este doar un rezultat al unei inflamații cronice, dar și al hipoxiei, stresului oxidativ și ischemiei cronice [27]. Studiile privind modificările morfologice ale țesutului prostatic în diferite forme de PC indică faptul că procesul inflamator trece printr-o serie de etape: alterativă, exsudativă și proliferativă. Finalizarea etapei productive a inflamației este urmată de formarea sclerozei sau fibrozei focale (multiple) [38]. Sunt necesare studii suplimentare pentru prevenirea fibrozei prostatice ca urmare a unei inflamații, deoarece acest proces este unul dintre principalii factori în patogeneza dereglărilor urinare (LUTS).

Un număr de studii au demonstrat că depunerea excesivă de collagen și fibroză în țesutul prostatic poate afecta funcția uretrei la bărbați și duce la apariția LUTS. Studiul realizat de J. Ma și colegii în 2012 a demonstrat că biopsiile tisulare de prostată la bărbații cu LUTS moderat /pronunțat au o rigiditate mecanică mai înaltă și un conținut de collagen semnificativ mai mare decât la bărbații fără sau cu semne ușoare de LUTS [16]. Mai târziu, în 2013, F. Cantiello și colegii au raportat un conținut mai mare de collagen în țesutul prostatic inflammat, comparativ cu grupul de control [3]. Inflamația bacteriană a prostatei este asociată cu creșterea sintezei de collagen, fapt ce denotă creșterea expresiei genelor sale și determinarea conținutului [3H] – hidroxiprolinei, radiomarcate [33]. În cadrul unui experiment, L. Wong și colaboratorii au demonstrat o creștere a conținutului [3H] – hidroxiprolinei în țesutul prostatic infectat, la o zi după ultima determinare al acestuia, fapt ce reflectă sinteza de collagen de novo. Perioada de înjumătățire a collagenului sintetizat într-un țesut prostatic infectat cu *E. coli* este de 13,7 zile, deci este relativ mai puțin stabil și tinde spre o transformare mai rapidă. Rezoluția inflamației bacteriene cronice în prostată pe fondalul unei terapii antibacteriene duce la o scădere a conținutului de [3H] -hidroxiprolină, deși acest indice nu atinge pe deplin nivelul inițial. Depunerile de collagen, induse de inflamația bacteriană cronică în prostată, regresează parțial după oprirea procesului inflamator. Dezvoltarea fibrozei, datorită depunerilor excesive de collagen, în mod tradițional este considerată progresivă, ireversibilă și în etapa finală al bolii inflamatorii; totuși, studiile experimentale și clinice au demonstrat un potențial de regresie a procesului fibrotic prin eliminarea cauzelor bolii și al efectului enzimatic asupra acestui proces, cu ajutorul collagenazei care

facilitează degradarea colagenului [34]. Aceste date confirmă necesitatea unei abordări complexe și integre în tratamentul prostatitei bacteriene și pentru prevenirea fibrozei prostatei la bărbați. Este cunoscut faptul că procesul sclerotic, adică cel productiv, din țesutul conjunctiv este de regulă rezultatul unei inflamații imune de hipersensibilitate de tip întârziat. Una din elementele cheie în formarea inflamației productive în țesutul conjunctiv este stimularea funcției fibroblastelor de către citokinele macrofage. Unul dintre principalii factori de risc pentru dezvoltarea complicațiilor infecțioase este creșterea rezistenței microorganismelor la antibiotice, în special ciprofloxacina, care se administrează acestor pacienți în scop de profilaxie. În ultimii ani, s-au efectuat o serie de studii pentru evaluarea riscului de apariție a complicațiilor infecțioase și inflamatorii după TURP [14; 15; 21; 32; 37]. Un studiu retrospectiv efectuat în Canada a arătat că, dintre 75.190 de bărbați, riscul de spitalizare în decurs de 30 de zile după TURP a crescut de la 1% în a. 1996 la 4,1% în a. 2005 [22]. Un studiu similar realizat în Statele Unite, a arătat un risc de 6,9% [14]. În studiul prospectiv European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, dintr-un număr total de 9 mii de pacienți, au fost spitalizați 4,9%, iar febra a fost observată în 0,8% din cazuri [15]. Un studiu multicentric internațional privind incidența complicațiilor după TURP efectuat în perioada 2010-2011, a relevat prezența complicațiilor infecțioase la 3,5% dintre pacienți [32]. T. Cai și colegii (2016) au monitorizat 1109 pacienți după TURP, dintre care 72 (6,5%) au dezvoltat simptomele ale ITU, iar 11 (0,9%) - urosepsis [12]. La 73,6% de cazuri cu simptome ale UTI, s-au detectat microorganisme rezistente la fluorochinolon, prin urmare, 62 (12,9%) din 477 pacienți tratați cu ciprofloxacina au prezentat simptome de ITU. În același timp, numai 10 din 632 (1,6%) de cazuri din grupul de pacienți, care au administrat fosfomicina pentru TURP, ($p < 0,001$) au manifestat simptome de ITU. Potrivit autorilor acestui studiu, fosfomicina poate fi o

terapie cu antibiotice de alternativă atractivă pentru profilaxia perioperatorie în cazul TURP, datorită nivelului scăzut al rezistenței bacteriene la medicament, fără a manifesta rezistență încrucișată sau paralelă la alte antibiotice frecvent utilizate.

Concluzii

Prin urmare, este evident faptul că procesul sclerotic al prostatei necesită un tratament complex atât pentru țesutul conjunctiv format, cât și pentru procesul imunoinflamator, care contribuie la formarea acestuia. Pătrunderea parțială a medicamentelor în glanda prostatică, cât și prezența inflamației focale la pacienții cu PC afectează negativ rezultatul tratamentului. Cauzele acestui fenomen sunt asociate cu persistența fazelor exsudative și proliferative ale inflamației, ceea ce duce la hiperplazia țesutului conjunctiv pe fundalul procesului sclerotic. Proliferarea țesutului conjunctiv în PC restricționează accesul medicamentelor la țesuturile glandei prostatice. Datorită faptului că organismul încearcă să izoleze focarul inflamației, aceasta împiedică penetrarea medicamentelor în locul în care acestea sunt cele mai necesare. Încercările de a inhiba inflamația și de a reține dezvoltarea cicatricilor cu ajutorul glucocorticoizilor, precum și de a regresa focarele sclerozei cu ajutorul terapiei enzimatică, este necesar să se țină cont că utilizarea glucocorticoizilor poate duce la unele complicații grave. Furnizarea preparatelor enzimatică la focarul inflamației, pentru a asigura stabilitatea activității, poate fi destul de dificilă. Terapia patogenetică cu medicamente clasice de hialuronidază (Lidază, Ronidază, Hialidase etc.) s-a dovedit a fi ineficientă din motivul inactivării rapide a acțiunii lor doar în etapele finale ale formării țesutului conjunctiv. Prin urmare, problema acțiunii eficiente asupra procesului de fibroză constă în stabilizarea enzimei hialuronidazei și în inhibarea sintezei factorilor stimulatori (citokinelor) prin fibroblaste macrofage, acestea din urmă având un nivel înalt în organism.

Bibliografie

1. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA*. 2011;305:78–86. doi: 10.1001/jama.2010.1913. [PubMed]
2. Cai T, Tiscione D, Malossini G et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: Fosfomicin trometamol is an attractive strategy. Poster 267, EAU16, Munich.
3. Cantiello F, Cicione A, Salonia A et al. Periurethral fibrosis secondary to prostatic inflammation causing lower urinary tract symptoms: a prospective cohort study. *Urology* 2013; 81 (5): 1018–23.
4. Center MM et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012; 61: 1079.
5. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85–89. [PubMed]
6. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. Distinguishing chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia symptoms: results of a national survey of physician visits. *Urology*. 1999;53:921–925. [PubMed]
7. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CI et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009;104: 352–60.
8. Fall M, Baranowski AP, Eneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, et al. EAU guideline on chronic pelvic pain. *Eur Urol*. 2010;57:35–48. [PubMed]
9. Girman CJ, Jacobsen SJ, Guess HA, Oesterling JE, Chute CG, Panser LA, et al. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flowrate. *JUrol*. 1995;153:1510–1515. [PubMed]
10. Haidinger G, Temml C, Schatzl G, Brössner C, Roehlich M, Schmidbauer CP, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in elderly men. For the Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. *Eur Urol*. 2000;37:413–420. [PubMed]
11. Krieger JN, Lee SW, Jeon J et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (Suppl. 1): S85–S90.
12. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Jr, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol*. 1999;162:369–75. doi: 10.1016/S0022-5347 (05)68562-X. [PubMed]
13. Loeb S et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013; 64: 876.
14. Loeb S, Carter HB, Berndt SI et al. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol* 2011; 186: 1830–4.
15. Loeb S, van den Heuvel S, Zhu X et al. Infectious complications and hospital admissions after prostate biopsy in a European randomized trial. *Eur Urol* 2012; 61: 1110–4.
16. Ma J, Gharaee-Kermani M, Kunju L et al. Prostatic fibrosis is associated with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2012; 188 (4): 1375–81.

17. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis; a systematic review. *Ann Intern Med.* 2000;133:367–381. [PubMed]
18. Meares EM, Jr Prostatitis. *Med Clin North Am.* 1991;75:405–424. [PubMed]
19. Millan-Rodriguez F, Palou J, Bujons-Tur A. et al. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol* 2006; 24:45–50.
20. Miron V, Imbimbo C, Longo N, Fusco F. The detrusor muscle: an innocent victim of bladder outlet obstruction. *Eur Urol.* 2007;51:57–66. [PubMed]
21. Nam RK, Saskin R, Lee Y et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2010; 183: 963–8.
22. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol.* 2001;165:1539–1544. [PubMed]
23. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol.* 2007;54:1379–1384. [PubMed]
24. Nickel JC. Prostatitis. *Can Urol Assoc J.* 2011;5:306–15. doi: 10.5489/cuaj.11211. [PubMed]
25. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD009071.
26. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology.* 2010;75:1249–53. doi: 10.1016/j.urology.2010.01.021. [PubMed]
27. Thurmond P, Jing-Hua Yang, Yedan Li et al. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia. *Korean J Urol* 2015; 56 (3): 187–96. doi:10.4111/kju. 2015.56.3.187.
28. Tsukamoto T, Masumori N, Rahman M, Crane MM. Change in international prostate symptom score, prostate-specific antigen and prostate volume in patients with benign prostate hyperplasia followed longitudinally. *Int J Urol.* 2007;14:321–324. [PubMed]
29. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl 2):89–93.
30. Wagenlehner F et al. Urinary tract infections in men. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 97–101.
31. Wagenlehner F, van Till O, Magri V, et al. National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI) symptom evaluation in patients with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome – A multinational study in 1,563 patients. Presented at AUA 2012, abstract #1082.
32. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63: 521–7.
33. Wong L, Hutson PR, Bushman W. Prostatic Inflammation Induces Fibrosis in a Mouse Model of Chronic Bacterial Infection. *PLoS One* 2014; 9 (6): e100770.
34. Wong L, Hutson PR, Bushman W. Resolution of chronic bacterial-induced prostatic inflammation reverses established fibrosis. *Prostate* 2015; 75 (1): 23–32. doi: 10.1002/pros.22886.
35. Yoon BI, Kim S, Han DS et al. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012; 18: 444–50.
36. Заболеваемость взрослого населения России в 2014 году. Статистические материалы. Часть II, III. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России.
37. Зайцев А.В, Раснер П.И, Говоров А.В., Курджиев М.А. Современный взгляд на антибактериальную профилактику при трансректальной биопсии предстательной железы в условиях роста резистентности микрофлоры. Эффективная фармакотерапия. 2011; 1: 30–4.
38. Кудрявцев Ю.В, Чумаков А.М. Морфологические изменения в предстательной железе при хроническом простатите. Материалы конференции «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск, 2000; с. 81–2.
39. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю, Сегал А.С, Юдовский С.О. Наше понимание хронического простатита. *Фарматека.* 2002; 10: 69–75.



INFLAMAȚIA ȘI PROFILUL IMUNOHISTOCHEMIC AL POPULAȚIEI LIMFOCITARE ÎN ADENOMUL PROSTATIC ȘI LA LIMITA CAPSULEI CHIRURGICALE PROSTATICE REZUDUALE DUPĂ ADENOMECTOMIE

INFLAMMATION AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE OF THE LYMPHOCYTE POPULATION IN THE PROSTATE ADENOMA AND THE LIMIT OF RESIDUAL PROSTHETIC SURGICAL CAPSULE AFTER ADENOMECTOMY

Zota Ieremia¹, Bobu Victor^{1,3}, David¹, Pleșca Eduard¹, Ieșeanu Artur³, Bumbu A.²

Catedra de morfopatologie USMF "Nicolae Testemițanu"¹

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF "Nicolae Testemițanu"¹

Catedra de histologie, citologie și embriologie; Universitatea din Oradea, România. Facultatea de Medicină²
IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sf.Treime”. Secția de urologie³

Rezumat

Studiul constă în: evaluarea inflamației în adenomul prostatic, rolului inflamației și profilului limfocitar ca factor predictiv în evoluția adenomului prostatic; evaluarea particularităților capsulei chirurgicale reziduale și a importanței acesteia în aplicarea hemostazei locale după adenomectomie. Studiul actual este de tip prospectiv și include un eșantion din 118 cazuri (98 cu adenom de prostată rezolvat chirurgical la vârsta medie de $68,6 \pm 1,05$ ani și 20 de prostate de la decedați incidental la vârsta cuprinsă între 21-67 de ani în lipsa intravitală a statutului morbid urogenital stabilit. S-a stabilit prezența corelațiilor prostatitei cronice și a adenomului prostatic, pe un fundal patologic preexistent la nivelul capsulei chirurgicale fiind o prostatită marginală pozitivă cronică activă reziduală după adenomectomie. Frecvența majoră a limfocitelor-T poate rezulta din răspunsul imunologic la diverse leziuni, fiind și un marker al rolului autoimun în evoluția adenomului. Prostatita marginală pozitivă este un impact semnificativ în hemostaza locală și în evoluția perioadei intra- și post-operatorii, servind ca factor predictiv pentru necesitatea monitorizării lojei adenomului și utilizarea unui tratament complementar adecvat.

Summary

The study consists of evaluation of inflammation in the prostatic adenoma, the role of inflammation and lymphocytic infiltrate as a predictive factor in the evolution of the prostatic adenoma, evaluation of the particularities of the residual surgical capsule and its importance in the application of local hemostasis after adenomectomy. The current study is a prospective study of a sample of 118 cases (98 with prostate adenoma resolved surgically at medium age of 68.6 ± 1.05 years and 20 prostates from incidental deaths at the age of 21-67 years in the absence intravital status of the established urogenital morbidity status. It has been established the presence of correlations of chronic prostatitis and prostate adenoma and the real pathological background preexisting in the surgical capsule, being a chronic active positive marginal prostatitis residual after adenomectomy. Major T-lymphocytes frequency can result from the response immunologically to various lesions as well as a marker of the autoimmune role in evolution of adenoma. Positive marginal prostatitis is a significant impact on local haemostasis and the evolution of the intra- and postoperative period, serving as a predictive factor for necessity of monitoring the adenoma lodge and using appropriate complementary therapy.

Introducere

Actualitatea problemei abordate o constituie asocierile dintre adenomul prostatic (AP) și procesul inflamator și/sau prostatita cronică, precum și rolul inflamației în special limfocitare în evoluția adenomului prostatic. Literatura de specialitate din ultimii ani relevă opinii contradictorii, afirmând că prostatita în AP este un proces inflamator atestat histologic fără semnificație clinică în evoluția adenomului și perioadei postoperatorii. Unele surse de literatură de specialitate sugerează ideea că AP este un proces autoimun. Explorările recente ale interrelațiilor dintre aceste condiții histologice și cele clinice prezentate prin LUTS legat de AP și prostatită au generat numeroase interese și entuziasm [5; 10]. O altă problemă constituie evoluția perioadei intra- și postoperatorii, frecvent determinată de

apariția diverselor complicații, indiferent de abordul chirurgical transuretral sau extrauretral transvezical [6].

Scopul studiului vizează frecvența procesului inflamator în adenomul prostatic și prostatic, caracterul lezional la limita suprafeței de clivaj a adenomului și a capsulei chirurgicale reziduale după adenomectomie.

Material și metode

Studiul nostru este bazat pe examinarea prospectivă a unui eșantion constituit din 118 cazuri, din care 98(83,1%) de pacienți cu vârsta medie de $68,6 \pm 1,05$ ani, cu AP rezolvat chirurgical în Secția de urologie a IMSP SCM nr. 3 „Sf.Treime” prin metoda extrauretrală, transvezicală și altele 20 (16,9%)

de prostate obținute la autopsiile medico-legale de la persoane cu decese incidentale la vârsta între 21-67 de ani, cu un statut non-morbid urogenital, cauzate de incidente: sociale, violență și patologice extra-urogenitale. În funcție de problema abordată materialul a fost divizat în 2 loturi:

► **Lotul I** – pacienți cu AP rezolvat chirurgical extrauretral, transvezical (n=98);

► **Lotul II** – decedați incidental cu un statut non-morbid urogenital (n=20).

Volumului nodulului hiperplazic prostatic a fost calculat după formula $V = \pi r^2 h$. Verificarea zonei de clivaj și a capsulei chirurgicale a prostatei reziduale s-a efectuat în baza examinării zonei de enucleere pe circumferința circumscrisă a nodulului și prin biopate mici prelevate în limite de 0,5x0,3cm de țesut din prostata reziduală în limitele capsulei chirurgicale restante cu enucleerea adenomului. Probele prelevate au fost procesate conform protocolului standard pentru investigațiile histopatologice. La etapa de colorație au fost utilizate metodele uzuale: hematoxilină-eozină (H&E), picrofusină după van Gieson (vG) și selectiv tricrom după Mason. Profilul general al populației limfocitare în cadrul procesului inflamator a cuprins examinarea a 25,4,0% (25 de cazuri din Lotul I și 5 cazuri din Lotul II de studiu) cu utilizarea setului de anticorpi: anti-CD3 și anti-CD8, sistemul de vizualizare EnVision; anti-CD20cy, clona L26, RTU, sistemul de vizualizare LSAB2DakoCytomation.

Rezultate și discuții

Conform rezultatelor obținute în cadrul studiului clinico-paraclinic și morfopatologic efectuat în **Lotul I** de studiu, în 79,6%(78) din cazuri s-a stabilit AP cu un volum între 81,63 cm³- 285,45 cm³. Explorările histopatologice în lotul respectiv au demonstrat că în 83,7% (82) din cazuri, AP s-a caracterizat prin prezența leziunilor inflamatorii cronice cu diverse aspecte ale activității procesului lezional inflamator (Figura 1). Procesele inflamatorii active s-au caracterizat prin leziuni inflamatorii acute, frecvent manifestau o declanșare morfologică concomitent preexistentă a proceselor infiltrative polimorfocelulare sau limfocitare și a celor fibroblastice, ce manifestau o implicație mult mai generalizată a componentelor structurale. Astfel, cu o frecvență de 53,1% (52) din cazuri, procesul infiltrativ-celular predominant limfocitar asociat în divers raport cu celulele polimorfonucleare granulocitare, demonstrează prezența unui proces cronic activ persistent la nivelul stromei AP prin aspectul focar sau difuz. Adenomul prostatic, numit convențional și AP pur hiperplazic, hipertrofic cu o capsulă chirurgicală non-inflamatorie, s-a atestat în 16,3% (16) din cazuri, dintre care în 2 cazuri fiind prezenți noduli mici (Figura 2).

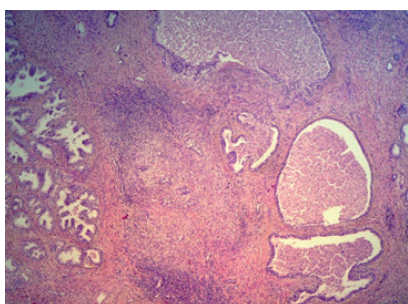


Figura 1. Ademon prostatic, zona marginală. – proces inflamator polimorfocelular, glande chistic dilatate supurate x25. Colorație H&E

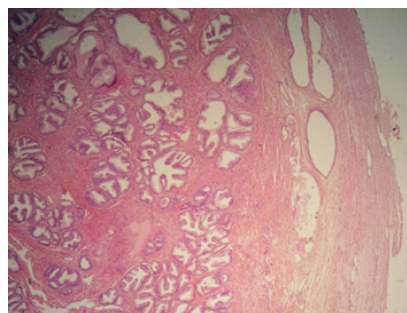


Figura 2. Ademon prostatic, zona marginală. – lipsa unui oare care proces inflamator x25. Colorație H&E.

Cu o frecvență de 69,4% (69) din cazuri, leziunile inflamatorii de diversă intensitate au fost atestate în zonele marginale ale adenomului enucleat și în țesuturile din capsula chirurgicală reziduală, testată prin biopate. În 25,5%(25) din cazuri leziunile inflamatorii în paralel cu cele de caracter limfocitar la nivelul capsulei chirurgicale au înregistrat o activitate inflamatorie pronunțată, de caracter difuz, focal și microabcedantă, și/sau necrotico-leucocitară (Figurile 3-4).

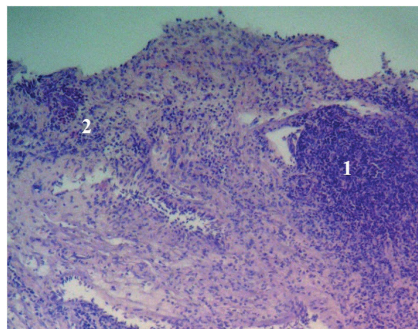


Figura 3. Biopata a capsulei chirurgicale. – infiltrat polimorfocelular limfocitar (1) și granulocitar (2), focar și difuz x50. Colorație H&E

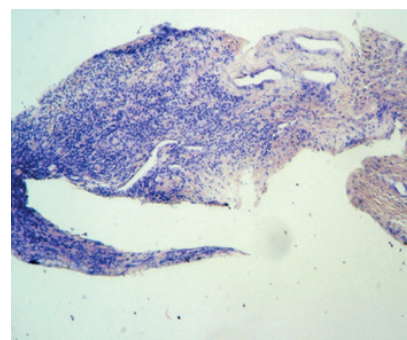


Figura 4. Biopata a capsulei chirurgicale. – infiltrat predominant limfocitar focar și dispers x50. Colorație H&E.

Explorările histopatologice efectuate în Lotul II de studiu. Din totalul de prostate examinate – 20 (16,9%) din lotul general de studiu, obținute de la decedați cu decese survenite în patologii incidentale non-urogenitale, prezența proceselor patologice în prostată s-a atestat în 75% (15) din cazuri. Frecvența leziunilor inflamatorii a fost stabilită în 60% (12 cazuri), din care procesul inflamator acut fiind determinat în 5% (1) din cazuri, respectiv, procesul inflamator cronic activ caracterizat prin componenta polimorfocelulară cu prezența și a granulocitelor, macrofagilor în 40% (8) din cazuri, caracterizând astfel morfologia prostatitei acute și cronice de 5% la 40% dintre pacienții cu vârsta cuprinsă între 21 -67 de ani (Figurile 5-6).

Este necesar de a menționa că în 35% (7) din cazurile din lotul respectiv prostatita cronică a fost asociată cu AP. În funcție de vârsta cazului, AP asociat cu prostatita cronică a constituit 10% (2) la 21-40 de ani; 20% (4) – la 41-60 de ani și 5% (1) – la 61-67 de ani. Cu o frecvență de 25% (5) din cazuri s-a înregistrat AP de dimensiuni 1,8x3 cm, în 10% (2) din cazuri AP fiind de dimensiuni în limitele de 4,3x3,2 cm și în 10% (2) din cazuri AP de 4,4x5,6 cm. În funcție de dimensiuni, în lotul respectiv s-a stabilit predominarea adenomului prostatic cu volumul între 30,53 cm³ și 85,14 cm³. În prostatita asociată cu adenom procesele sclerozive au fost mult mai accentuate, inclusiv la limita „capsulei chirurgicale”, adică la limita țesutului restant perifocal nodulului după enuclearea micro-macroadenomului (Figura 6). Procesul inflamator s-a manifestat analogic celui din Lotul I de studiu. Din anamneză nu s-a stabilit prezența intravitală a unui oarecare statut morbid din partea sistemului urogenital la persoanele respective. De asemenea, nu s-a stabilit o dependență a volumului AP în coraport cu vârsta, fiind un AP mai voluminos atestat odată cu vârsta mai înaintată.

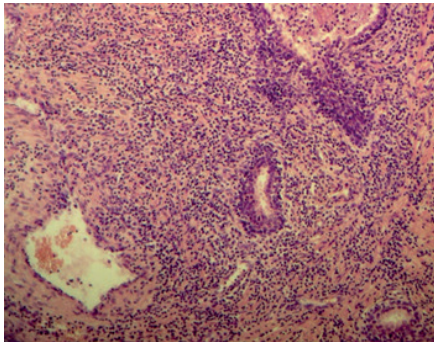


Figura 5. Prostatită cronică - infiltrat polimorfocelular, predominant limfocitar periglandular și interstițial difuz x50. Colorație H&E

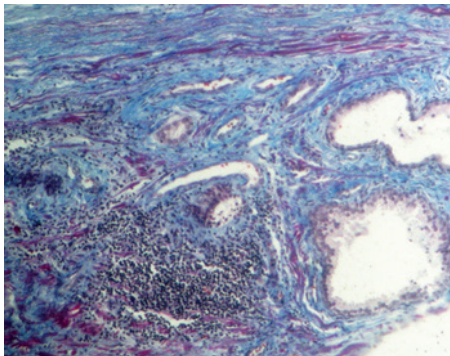


Figura 6. Prostatită cronică cu adenom infiltrație dispersă și focară pseudofoliculară limfocitară (1), reacție sclerogenă a stromei x50. Colorație după Mason

Așadar, în urma acestui studiu s-a stabilit prezența frecvenței asocierii dintre prostatita cronică cu componentă limfocitară și adenomul prostatic, indiferent de vârstă și dimensiuni, totodată, menționăm întinerirea adenomului prostatic în funcție de vârstă. Rezultatele atestate în al Lotul II de studiu ne demonstrează aceeași particularitate morfopatologică ca și în Lotul I – prezența procesului inflamator, cu predilecție a celui limfocitar, fapt ce semnaleză prezența unor procese care induc sau determină la nivelul prostatei evoluția procesului inflamator ce determină convențional rolul prostatei și evoluția AP. Persistarea procesului inflamator cronic activ la limita capsulei chirurgicale după adenomectomie indică la necesitatea desemnării tipului

și particularităților activității inflamatorii atestate la nivelul adenomului, acestea având semnificație patogenetică, și o importanță fundamentală în conduita medico-chirurgicală de divers. Rezultatele obținute prin evaluarea zonei marginale de enucleare a AP și a capsulei chirurgicale reziduale pune în evidență prezența și persistarea prostatei cronice active. În opinia noastră aceasta poate fi desemnată ca „Prostatită marginală pozitivă” acută sau cronică, cronică activă sau cronică în remisie, având o importanță practică medico-chirurgicală, fiind un factor predictiv pentru necesitatea monitorizării lojei adenomului, aplicării unui tratament adecvat care va contribui la rezolvarea cu succes a perioadei postoperatorii indiferent de abordul chirurgical.

Prin investigație imunohistochimică la nivelul stromei AP de la nivelul capsulei efectuate în cadrul procesului inflamator atestat în Lotul I de studiu s-a stabilit frecvența limfocitelor T (CD3 pozitive) în aspect dispersat sau în mici focare și în 64-75% din cazuri interstițial și cu implicarea componentei fibroglandulare, din care limfocitele T (CD8 pozitive) au constituit doar 10-15%, fiind repartizate în formă frecvent dispersă (Figurile 7-8). Concomitent, la analiza profilului umoral, limfocitele B (CD20cy) au fost determinate în 43-56% din cazuri, fiind organizate preponderent în formă pseudonodulară sau având aspecte de pseudomanjete periglandulare (Figura 9).

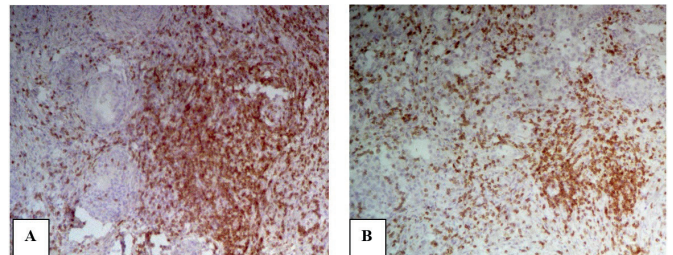


Figura 7. Limfocite T CD3-pozitive. A) Limfocite T CD3-pozitive în componentul fibro-glandular al adenomului x100; B) Limfocite T CD3-pozitive în focarele cu glande neoformate la nivelul capsulei chirurgicale (x25). Imunoreacție și anti-CD3, EnVision.

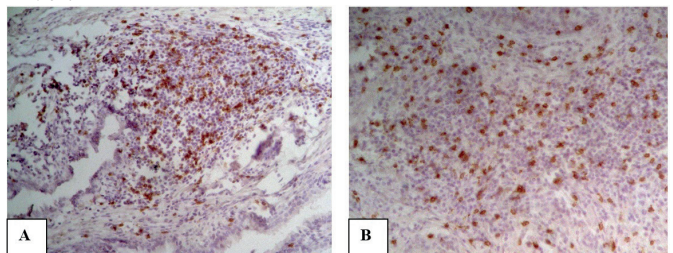


Figura 8. Populațiile limfocitare T CD8-pozitive. A) Limfocite T CD8 pozitive dispersate în infiltrația periglandulară x200; B) Limfocite T CD8 dispersate în infiltratul cu abundență limfocitară de la nivelul capsulei (x25). Imunoreacție cu anti-CD8, EnVision

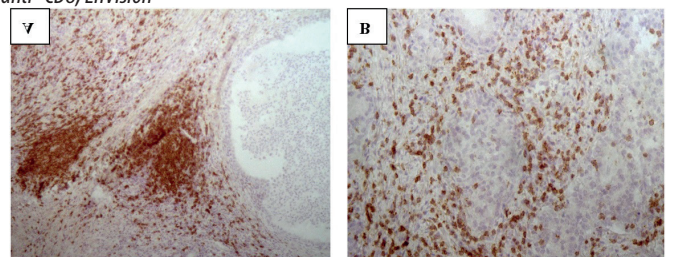


Figura 9. Limfocite B, CD20-pozitive. A) Limfocite B, CD20-pozitive în stoma periglandulară x75; B) Limfocite CD20-pozitive în pseudomanjete la nivelul capsulei cu aspecte de neoplazie a focarelor hiperplazice glandulare x100. Imunoreacție cu anti-CD20cy, clona L26. LSAB2.

Investigațiile imunohistochimice (IHC) efectuate în testarea profilului general al populației limfocitare la nivelul AP asociat cu prostatita la nivelul parenchimului adenomului și la nivelul capsulei chirurgicale după enuclearea adenomului au stabilit că la acest nivel persistă leziuni inflamatorii cronice active, ce servesc un fundal patologic preexistent predominant de componenta limfocitară în divers raport asociat cu macrofage, granulocite și în divers raport fiind polimorfocelular. Profilul imunologic predominant al limfocitelor T în adenomul de prostată, cât și în capsula chirurgicală reziduală, poate servi ca marker nefavorabil al declanșării procesului autoimun în evoluția recidivării adenomului de prostată. Observările respective atestate de noi sunt susținute și de alți autori [11;7;12;3]. Rezultatele obținute în Lotul II prin atestare, de asemenea, susțin ipoteza rolului convențional sau determinativ al prostatitei în declanșarea AP [1; 2; 8].

Un rol important în studiu are examinarea capsulei chirurgicale reziduale, care a confirmat prezența la acest nivel a prostatitei marginal pozitive, fiind un substrat patologic nefavorabil în hemostaza locală și în evoluția complicațiilor intra- și postoperatorii, ce determină necesitatea monitorizării

lojei adenomului prostatei și utilizarea unui tratament complementar adecvat, indiferent de abordul chirurgical. Investigațiile precedente efectuate la acest subiect în studiile noastre privind eficiența hemostazei la nivel de lojă și monitorizarea intraoperatorie și postoperatorie în adenomul voluminos au relevat date obiective și rezultate semnificative în practica medicală [9; 4].

Concluzie

S-a stabilit prezența corelațiilor prostatitei cronice și adenomului prostatic, și a fundalului real patologic preexistent la nivelul capsulei chirurgicale, aceasta fiind o prostatită marginal pozitivă cronică activă după adenomectomie. Frecvență majoră a limfocitelor T poate rezulta din răspunsul imunologic la diverse leziuni, de asemenea este un marker al rolului autoimun în evoluția adenomului. Prostatita marginală pozitivă este un impact semnificativ în hemostaza locală și în evoluția perioadei intra- și postoperatorii, fiind un factor predictiv pentru necesitatea monitorizării lojei adenomului și pentru utilizarea unui tratament medical complementar adecvat [9; 4].

Bibliografie

1. Babinski, M.A.; Chagas M.A.; Costa, W.S.; Pereyra, M.J.; Morfología y Fracción del Área del Lumen Glandular de la Zona de Transición en la Próstata Humana. In: *Revista Chilena de Anatomía*. 2002, 20 (3): 255-262.
2. Bilal Chughtai.; Richard Lee.; Alexis Te.; and Steven Kaplan. Role of Inflammation in Benign Prostatic Hyperplasia. In. *Rev Urol*. 2011; 13(3): 147–150.
3. Bobu V. Considerațiuni actuale privind particularitățile morfologice ale adenomului voluminos de prostată asociat cu prostatita. În. *Intellectus* 2016 nr. 1, p. 103- 115;
4. Bobu V. Tactici medico-chirurgicale în rezolvarea adenomului și hemostazei locale a prostatei prin adenomectomie transvezicale cu drenarea lojei. În. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2016, nr 2(66) p.208-212.
5. Bostanci Y.; Kazzazi A.; Momtahn S.; Laze J.; Djavan B. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. In. *Curr Opin Urol*. 2013 Jan;23(1):5-10..
6. Curtis Nickel. Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia. In. *Urol Clin North AM*. 2008, nr 35 (1) p. 109-115
7. Daniels N.; Ewing S.; Zmuda J.; Wilt T.; Bauer D. Correlates and prevalence of prostatitis in a large community-based cohort of older men. In. *Urology* 2006; nr.66(5):964-70.
8. Descazeaud A.; Weinbreck N.; Robert G.; Vacherot F.; Abbou C.; Labrousse F.; Allory Y.; Rubin M.; De La Taille A. Transforming growth factor β -receptor II protein expression in benign prostatic hyperplasia is associated with prostate volume and inflammation. In. *BJU Int*. 2010 Sep 2014. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09699.x.
9. Ipatii B.; Pleșca E.; Guțu C.; Leșanu C.; Bobu V.; și alții. Optimizarea metodelor de hemostază, drenarea vezicii urinare, lojei adenomului de prostată și uretrei în operațiile "Adenomectomia transvezicală". Efectul economic. În *Materialele conferinței științifico-practice consacrate aniversării a 30 ani de activitate a IMSP SCM "Sf.Treime*. 2006, p. 89-91.
10. Loeb S.; Kettermann A.; Carter HB.; Ferrucci L.; Metter EJ.; Walsh PC. Prostate volume changes over time: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. In. *J Urol* 2009;182:1458–62.
11. Sauver JL.; Jacobson DJ.; Gree ME.; Girman CJ.; Lieber MM.; Jacobsen SJ. Longitudinal association between prostatitis and development of benign prostatic hyperplasia. In. *Urology* 2008;71:475-9.
12. Zota. Ie.; Bobu. V.; Petrovici. V.; Sinitsina L.; Tanase A. The statistical evaluation of concomitant pathologic processes in prostatic adenoma. În. *Curierul medical* 2013, vol.56, nr.4., p 10-16

VARIA

DIAGNOSTICUL ANTENATAL AL MALFORMAȚIILOR RENO-URINARE LA COPII

THE ANTENATAL DIAGNOSIS OF KIDNEY MALFORMATIONS IN CHILDREN

Gudumac Eva, Bernic Jana, Mișina Ana, Curajos Boris, Roller Victor, Curajos Anatolie, Ciuntu Angela, Celac Victoria, Revenco Adrian, Salimov Corina

Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu”

Laboratorul Infecții Chirurgicale la copii

Departamentul Pediatrie, IMSP IMȘIC, CNȘP de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”

Rezumat

Uropatiile malformative la copii reprezintă una din cele mai frecvente stări patologice, ce apar cu o frecvență ce variază între 5-14% din nou-născuți. Dilatarea tractului urinar, în special a pelvisului, este un marker veritabil de obstrucție renală, cu dereglare urodinamică.

Summary

Malformative uropathies in children are one of the most common pathological conditions, which occur with a frequency ranging between 5-14% of newborns. Dilatation of the urinary tract, especially of the pelvis, is a veritable marker of urinary obstruction, with urodynamic disorder.

Introducere

Incidența crescută a uropatiilor malformative la copii constituie una dintre cele mai răspândite stări patologice și apare cu o frecvență situată între 5-14% la nou-născuți [1]. Malformațiile date rezultă din erori în morfogeneza și se manifestă prin diversitatea lor clinică, morfopatologică, prognostic – evolutivă și, totodată, constituie un semnal de alarmă prin ele înșiși și prin complicațiile asociate, impactul socio-uman și material al îngrijirii acestor copii. Aceste malformații apar cu o frecvență de 6-8 la 1000 de nou-născuți [2]. Printre toate malformațiile congenitale depistate antenatal uropatiile malformative ale rinichilor, a căror origine este mezodermică, cele ale sistemului urogenital sunt formate pornind de la endoderm și mezoderm și dezvoltarea ultimelor este intim legată de cea a anusului, a rectului și de organele de reproducere și au o frecvență de la 26 până la 28 %. Dilatarea căilor urinare, în special a bazinetelor, este un marker veridic al obstrucției căilor urinare, cu dereglarea urodinamicii. Este demonstrat, că la un șir de nou-născuți dilatația căilor urinare decelată antenatal poate avea o evoluție favorabilă după naștere [3].

Există studii care arată, că dilatarea bazinetului renal mai mult de 5 mm în trimestrul II al sarcinii și mai mult de 8 mm în trimestrul III al sarcinii constituie un argument de evoluare a acestei categorii de nou-născuți postnatal. Din multitudinea de studii există date concludente că dilatarea bazinetului până la 10 mm în trimestrul III poate regresa sau chiar să dispară simultan după nașterea copilului. Studiile arată că dilatarea bazinetului în aspect anteroposterior mai mult de 10 mm la făt, în al II-lea trimestru al sarcinii, în perioada neonatală constituie un criteriu semnificativ cu o sensibilitate de 90% și cu o specificitate de 70%. Dilatarea bazinetului mai mult de 12 mm în trimestrul III, are o sensibilitate de 72% și specificitate de 87,3%. Analiza

datelor literaturii de specialitate indică la necesitatea efectuării ultrasonografiei uterului gravid în 3 perioade: la a 10-a – a 14-a săptămână de gestație, la a 18-a – a 22-a și la a 30-a – a 32-a săptămână. Creșterea numărului de nou-născuți și a copiilor de vârstă fragedă diagnostigați cu uropatii malformative ridică în fața medicului urolog problema efectuării unui diagnostic adecvat pentru a selecta metoda optimă de tratament medico-chirurgical [4].

Scopul lucrării: evaluarea rezultatelor ultrasonografiei uterului gravid în detectarea uropatiilor malformative.

Obiectivul acestui studiu a constat în depistarea elementelor clinico-terapeutice cu impact asupra scăderii acestora prin analiza cazuisticii serviciului de urologie pediatrică.

Material și metode

Studiul s-a efectuat pe un lot de 50 de pacienți, copii cu pieloectazie detectată în perioada antenatală prin ultrasonografia uterului gravid și care au fost evaluați și postnatal.

Rezultate obținute

S-au evaluat contextul matern, date legate de sex și gradul de prematuritate, factorii de risc etc., rezultatele au fost obținute prin studiul foilor de observație, evidența primară, protocoalele diagnostice și chirurgicale. Repartiția în mediul de proveniență a indicat la prevalența pacienților din sectorul rural. S-a remarcat un raport aproximativ egal de afectarea pe sexe, cu o ușoară prevalență a sexului feminin. S-a constatat o creștere a incidenței în funcție de perioada de timp studiată, cu un maxim între 2016-2019. Factorii anamnestici cu implicare în epidemiologia uropatiilor malformative în ceea ce privește evoluția sarcinii și condițiile perinatale au arătat vârsta mamei cu o predominare a sarcinilor până la vârsta de 15-20 de ani

și după 38 de ani, ca afecțiuni patologice în timpul sarcinii ca infecții cronice, două cazuri de gripă, iar condițiile de viață și de muncă au relevat că 7% dintre mame au activat în mediu precar sau toxic, 9 mame au prezentat lichid amniotic de culoare verde, asociat cu complicații la naștere (prezență pelviană, cordonul ombilical strâns în jurul gâtului, naștere prelungită). Studiile arată, că 71% dintre copii au provenit din prima sau a doua sarcină. La 48% dintre copii uropatiile malformative (megaureterohidronefoza obstructivă, refluxantă, hidronefroza uni- sau bilaterală, displazia multichistică renală unilaterală, valve de uretră posterioară etc.) au fost depistate prin examenul ecografic al uterului gravid care s-a efectuat la a 17-a – a 18-a săptămână de gestație, apoi la a 20-a – a 22-a, a 25-a – a 27-a și a 34-a – a 36-a săptămână de gestație. Totodată, este cunoscut că ultrasonografia organelor interne și a sistemului urinar efectuată între săptămânile a 6-a – a 11-a de sarcină apreciază nu numai sediul fătului, estimează vârsta fătului, dar pot fi vizualizate și o mare parte de anomalii ca cele ale creierului, cordului, intestinului, dar și rinichiului în trimestrul al II-lea și al III-lea de sarcină ce pot determina sexul și anomaliile structurale. Au fost evidențiați factorii de risc în uropatiile malformative ca: factorii materni – 5%, infecțiile intrauterine – 3%, factorii fizici, radiație, consum de alcool, droguri, chimioterapice – 2%, cauze multifactoriale – 25%, cauze neidentificate – 65%.

Examenul precoce prenatal a fost completat postnatal. Varianta schemei de diagnostic paraclinic al pacienților cu uropatii malformative a inclus: ecografia, urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională, scintigrafia renală, teste urodinamice, teste de retenție azotată (ureea, creatinina), explorarea bacteriologică, de laborator. Intervențiile chirurgicale

au fost adaptate conform patologiei depistate.

Constatăm că în urma studiului se impun o serie de măsuri de ameliorare a incidenței uropatiilor malformative prin efectuarea screening-ului de diagnostic antenatal prin ecografia uterului gravid. Este demonstrat faptul, că dieta maternă cu utilizarea de suplimente cu multivitamine, a acidului folic, metioninei, a mineralelor (Mg, Zn, Cu) scade semnificativ incidența uropatiilor malformative congenitale.

Concluzii

1. Explicarea etiopatogeniei uropatiilor malformative rămâne încă o problemă ce ridică multiple întrebări în urologia pediatrică.

2. Patogenia malformațiilor congenitale reno-urinare este rezultatul fie al unei diferențieri celulare, fie al reversiei la un fenotip embrionar prin activarea unor gene embrionare, care, în mod normal, sunt represate.

3. Implicarea factorilor de mediu (virali, toxici) poate stimula terenul predispus genetic.

4. Un diagnostic antenatal în primele 15-22 de săptămâni de gestație permite de a evalua precoce uropatiile malformative și selectarea momentului optim pentru intervenția chirurgicală ce permite reducerea minimă a complicațiilor.

5. Colaborarea dintre ultrasonografia antenatală, cariotipul fetal, prelevarea de țesuturi și anexe embrionare, dozări enzimatică poate descoperi anomalii, dar nu în totalitate.

6. În cazul unei sarcini depistate antenatal cu o malformație este necesar ca nașterea să aibă loc într-o clinică ce poate oferi servicii favorabile supraviețuirii și investigării copilului născut malformat.

Bibliografie

1. Curajos B. Compendiu de urologie pediatrică. Chișinău, 2018, 318 p.
2. Zee R.S., Herbst K.W., Kim C., MC Kenna P.H., et al. Urinary tract infections in children with prenatal hydronephrosis: A risk assessment from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry. *J. Pediatr. Urol.* 2016, Aug; 12(40): p.1-7.
3. Левитская М.В., Меновщикова Л.Б., Голоденко Н.В., Гуревич А.И., Мокрушина О.Г., Юдина Е.В., Шумихин В.С. Диагностический алгоритм у младенцев с антенатально выявленной пиелэктазией. *Детская хирургия*, 2012, № 1, с. 7-11.
4. Шарков С.М., Васильева И.Г., Чемоданов В.В., Стрельников А.И., Алексеев П.В., Шамов Б.К. Фенотипические маркеры и морфологические изменения соединительной ткани у детей с врожденной уроандрологической патологией. *Детская хирургия*, 2011, № 2, с. 32-34.



DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL OBSTRUCȚIEI CONGENITALE A SEGMENTULUI PIELO-URETERAL LA COPII

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL OBSTRUCTIONS OF PYELO-URETERAL SEGMENT IN CHILDREN

Bernic Jana, Celac Victoria, Curajos Anatolie, Dzero Vera, Roller Victor, Zaharia Ion, Revenco Adrian, Seu Larisa, Ghețeu Eugen

Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu”

Laboratorul Infecției Chirurgicale la copii, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, Clinica de Urologie Pediatrică

Rezumat

Pe parcursul ultimilor ani se determină o creștere a numărului malformațiilor congenitale diagnosticate la copii, mai ales la nivelul segmentului pieloureteral, care creează dificultăți în diagnosticul diferențial. În acest context, această lucrare încearcă să găsească răspuns la întrebările apărute.

Summary

Over the last years, there has been an increase in the number of congenital malformations in children, especially at the level of the pyeloureteral segment, which creates difficulties in differential diagnosis. In this context, in this study we tried to answer the given questions.

Introducere

Obstrucția congenitală a segmentului pieloureteral (SPU) este permanent în atenția specialiștilor prin acțiunea multifactorială și complexă, care o exercită asupra organismului copilului [1, 2]. Publicațiile din ultimele decenii prezintă un interes sporit față de această patologie, în special, în elaborarea tacticii diferențial-diagnostice cu scopul de a depista atât dereglări organice, cât și funcționale ce servesc ca factori cauzali în dilatarea bazinetului și cavităților intrarenale [3, 4, 5, 6, 7].

Scopul lucrării: implementarea noilor tehnologii de diagnostic ce vor facilita stabilirea algoritmului medico-chirurgical și a unui diagnostic cert precoce cu aplicarea tratamentului adecvat.

Material și metode

Studiul dat a inclus 1249 de pacienți cu vârstă 3 luni-18 ani, internați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” pe parcursul a 10 ani (2008-2018) evaluați cu suspjecție la obstrucția SPU.

Diagnosticul clinic a fost stabilit în baza datelor clinico-paraclinice (examinarea clinică a bolnavului, de laborator (teste biochimice, teste de retenție azotată (ureea, creatinina, acidul uric etc.), teste urodinamice (ritmul urinar etc.)), cistoureoscopia, explorări imagistice (ecografia renală, radiografia reno-vezicală simplă, urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională, scintigrafia renală, tomografia computerizată, RMN), studiului histopatologic al materialului intra- și postoperator.

Rezultate

La copii pieloectazia poate fi provocată de obstrucția organică sau funcțională a segmentului pieloureteral. Obstrucția funcțională, indusă de insuficiența dezvoltării segmentului pieloureteral la copii, condiționat de vârstă și

de pieloectazie, se poate manifesta ani la rând fără reducerea grosimii parenchimului renal, fără dereglarea funcției renale și fără manifestări clinice. Acești copii nu necesită corecție chirurgicală.

Metoda de bază pentru diagnosticul diferențial al obstrucției funcționale a fluxului de urină de cea organică este sonografia diuretică. În pofida utilizării pe larg, interpretarea datelor sonografiei diuretice întâlnește unele dificultăți din lipsa metodelor de investigație standard și a sistemului de apreciere unică.

Utilizarea metodelor de ecografie diuretică și scintigrafie ca test screening permite să depistăm pacienții cu dereglarea neobstructivă a urodinamicii căilor urinare superioare și a pacienților cu obstrucție organică care necesită investigații suplimentare și corecție chirurgicală.

La acești pacienți obligatoriu trebuie să apreciem indicele raportului dintre dimensiunile calicelor și grosimea parenchimului care în normă $\leq 1,0$; mărirea acestuia, după părerea noastră, indică la obstrucție organică, iar mărirea tensiunii intrarenale este o indicație pentru intervenție chirurgicală.

La ecografie, în caz de pieloectazie, trebuie se ținem cont de următoarele principii:

1. Aprecierea gradului de hidronefroză se efectuează după micție, deoarece la o hiperhidratare și vezica urinară plină poate avea loc dilatarea calicelor și bazinetelor.

2. Este necesară diferențierea strictă a bazinetelor extrarenale. Cu acest scop se compară ambii rinichi, se studiază vezica urinară și ureterele.

În caz de afectare multichistică, ecografic se depistează mai multe formațiuni chistice, de diferite forme și dimensiuni, în locul tipic al rinichiului. Parenchimul nu se apreciază, iar în caz de hidrocalicoză acesta este prezent, fiind subțiat la poli.

La urografie i/v, în caz de multichistoză renală, funcția

rinichiului lipsește. În hidronefroză avansată, în poziție ortostatică, la urografie se apreciază „cuib de rândunică”.

Altă afecțiune cu care trebuie să facem diagnostic diferențial este megapolicalicoză – o afecțiune congenitală caracteristică prin dilatarea calicelor și creșterea numărului lor până la 20, uneori și mai mult. Bazinetele și ureterele nu sunt modificate. Parametrii funcționali și funcția excretorie a rinichiului este păstrată, fapt ce se confirmă la urografie intravenoasă (întârziată) (Figura 1, 2), ecografie diuretică și/sau scintigrafie în dinamică. Copiii cu megacalicoză nu necesită tratament chirurgical.



Figura 1. Urografie intravenoasă – pe stânga megacalicoză.



Figura 2. Urografie intravenoasă. Urolitiază bilaterală, concremente în ambele bazinete, hidrocalicoză. Bazinetele nu sunt dilatate.

Dacă la ecografie s-a depistat pieloectazie, este necesar de a stabili cauza și nivelul obstrucției. În dilatarea cavităților renale, fără modificarea ureterelor, se presupune obstrucția la nivelul segmentului pielo-ureteral.

În baza gradului hidronefrozei nu putem prognoza probabilitatea refluxului vezico-ureteral și gradul acestuia, iar prezența pielectaziei nu exclude un reflux avansat.

Ca și hidronefroza, refluxul vezico-ureteral, în perioada neonatală, mai ales cel avansat se întâlnește mai frecvent la băieți. Dacă refluxul vezico-ureteral nu este depistat se efectuează urografie intravenoasă, pentru aprecierea funcției și formei cavităților renale. În cazul dilatării ureterelor la ecografie, la urografia intravenoasă funcția este diminuată. Se repetă clișeu radiologic întârziat în poziție ortostatică după micțiune, când se apreciază dilatarea porțiunii distale a ureterului – megaureter sau în poziție „prone”.

Dacă la ecografie se depistează pieloectazie, dilatarea ureterului și mărirea vezicii urinare în volum, este necesar de a exclude vezica urinară neurogenă și/sau obstrucția infravezicală. Cu acest scop, inițial se efectuează cistouretrografia micțională. Dacă se exclude refluxul vezico-ureteral și obstrucția uretrei, se efectuează investigații suplimentare:

- ✓ Cistometria
- ✓ Urofloumetria
- ✓ Ritmul micțiunii

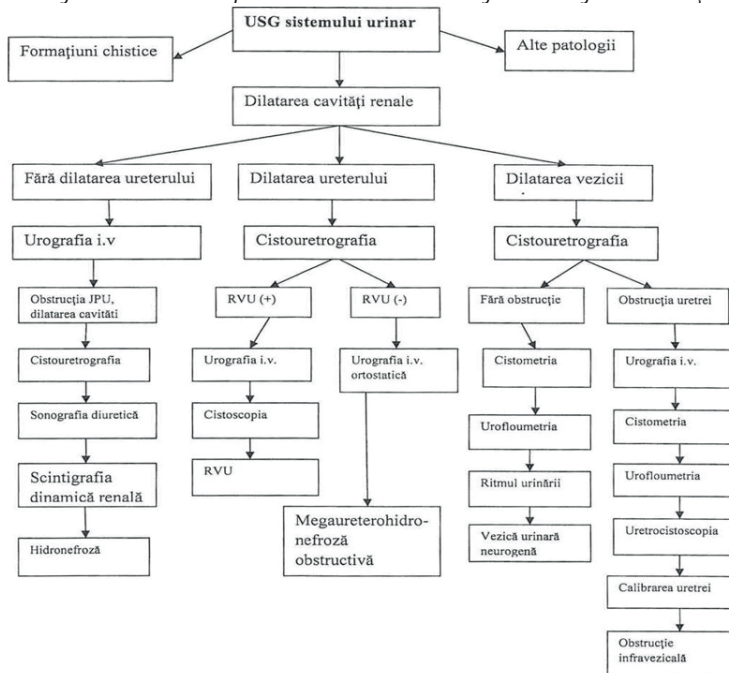
Pentru a exclude obstrucția uretrei se efectuează:

- ✓ Urografia i/v
- ✓ Cistometria
- ✓ Urofloumetria
- ✓ Uretrocistoscopia
- ✓ Calibrarea uretrei (la băieți cu sonda „olivară”)

În baza studiului efectuat am elaborat un algoritm de conduită de diagnostic diferențial al pacientului cu hidronefroză (Tabelul 1).

Tabelul 1

Algoritm general de conduită a pacientului cu hidronefroză congenitală-diagnostic diferențial



Concluzii

1. Utilizarea tehnicilor speciale de diagnostic paraclinic sunt un element-cheie în managementul medico-chirurgical al acestor pacienți.

2. Un diagnostic diferențial corect permite de a iniția un tratament individualizat.

3. Diagnosticul diferențial al obstrucțiilor congenitale ale SPU este justificat reieșind din gravitatea clinică persistentă, evoluția fatală a unui mare număr de cazuri cu acțiune de durată deosebit de drastică asupra parenchimului renal și consecințe nefaste asupra organismului copilului și mai apoi a adultului.

Bibliografie

1. Curajos B. Compendiu de urologie pediatrică. Chișinău, 2018. 320p.
2. Chavhan G., Daneman A., Moineddin E. et al. Renal pyramid echogenicity in ureteropelvic junction obstruction: correlation between altered echogenicity and differential renal function. *Pediatr. Radiol.*, 2008; 38 (10): p. 1068-73.
3. Curajos B. Compendiu de urologie pediatrică. Chișinău, 2018, p. 80-92.
4. Sinescu I. Urologie clinică. Editura Medicală Amaltea. București, 1998, p.303-309.
5. Tong A., Henning P., Wong G., Mc Taggart S., Mackie F., Carroll R., Craig J. Experiences and perspectives of adolescents and young adults with advanced CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 61 (3): p. 375-384.
6. Tong A., Samuel S., Zappitelli M., Dart A., Furth S., Eddy A., et al. Standardised Outcomes in Nephrology – Children and Adolescents (SONG- Kids): a protocol for establishing a core outcome set for children with chronic kidney disease. *Trials.* 2016; 16, p. 401.
7. Данков Б.М., Аутов Б.М., Ванчиков Б.Л. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. Материалы 5 – го Российского конгресса. Москва, 2006, с. 519.
8. Bălănescu L., Bălănescu R. Chirurgie neonatală diagnostic și tratament. Ed. Universitară Carol Davila, București, 2015, p. 405-413.



DIAGNOSTICUL OBSTRUCȚIEI CONGENITALE A SEGMENTULUI PIELO-URETERAL LA COPII

DIAGNOSIS OF THE CONGENITAL OBSTRUCTION OF THE PIELO-URETERAL SEGMENT IN CHILDREN

Bernic Jana, Celac Victoria, Curajos Anatolie, Dzero Vera, Roller Victor, Zaharia Ion, Revenco Adrian, Seu Larisa Ghețeu Eugen

Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Laboratorul Infecții Chirurgicale la copii, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, Clinica de Urologie Pediatrică

Rezumat

Actualmente, problema obstrucțiilor congenitale ale segmentului pieloureteral are un loc important în urologia pediatrică. Metode contemporane de diagnostic instrumental sunt dezvoltate și implementate în practică. Scopul unui diagnostic precoce și bine adaptat al obstrucțiilor congenitale ale segmentului pieloureteral este de a preveni dezvoltarea bolii cronice de rinichi la copii.

Summary

Currently, the problem of congenital obstruction of the pyeloureteral segment has an important place in pediatric urology. Contemporary methods of instrumental diagnosis are developed and implemented in practice. The purpose of an early and well suited diagnosis of congenital obstructions of the pyeloureteral segment is to prevent the development of chronic kidney disease in children.

Introducere

Numărul de copii, la care a fost depistată dilatarea bazinetului și cavităților renale – pieloectazie, hidronefroză în ultimii ani s-a mărit considerabil [1, 2]. Frecvența cazurilor de hidronefroză este de 2,8 la 1000 de nou-născuți [4]. Creșterea numărului acestor bolnavi este cauzată de mărirea frecvenței malformațiilor sistemului urinar și, totodată, de perfecționarea diagnosticului antenatal [3, 5, 7]. Progresele însemnate în cunoașterea malformațiilor congenitale la copil, îndeosebi a patologiei ureterului, constituie premise importante pentru o nouă abordare a diagnosticului [6].

Scopul lucrării: ameliorarea diagnosticării pacienților cu obstrucție congenitală a segmentului pieloureteral la copii

Material și metode

Studiul a inclus 416 pacienți cu vârsta de 3 luni-18 ani (276

de băieți, 149 de fete) cu suspexie la obstrucția SPU, internați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” pe parcursul a 3 ani (2015-2018).

Pacienții au fost supuși unui examen clinic și paraclinic, care a inclus:

- Ecografia căilor urinare
- Ecografia diuretică
- Urografia intravenoasă
- Cistouretrografia micțională
- Renografia radioizotopică, inclusiv cea diuretică.

- Relația dintre înălțimea calicelor și grosimea parenchimului conform datelor urografice și sonografice (indexul/raportul calice-parenchim c/p).

Mărirea în dimensiuni a bazinetelor și calicelor indică la obstrucția căilor excretorii. Gradul dilatării sistemului calice-bazine variiază de la I până la IV, conform clasificării acceptate

ecografic:

- Gr.I (peloectazie) – dilatarea bazinetului în centru sinusului renal

- Gr.II – dilatarea calicelor spre periferie de la sinusul renal

- Gr.III – indicele parenchimos se micșorează concomitent cu mărirea bazinetului, dar își păstrează forma sistemului calice-bazinet.

- Gr.IV – parenchimul subțiat fulminant, bazinetul și calicele sunt foarte dilatate, rău se evidențiază.

Cavitățile hidronefrotice au o formă neregulată pe alocuri, pot fi comunicări între cavități și bazinet. Cavitățile își modifică dimensiunile după introducerea lichidului sub presiune și evacuarea rapidă din vezica urinară cu „căi” acustice pronunțate.

Sub aspect ecografic, rinichii la nou-născut variază între: lungimea 45-48mm, lățimea 22mm, grosimea 23mm, parenchimul 8-9mm și are limitele clare între zona corticală și cea medulară. Calicele nu se vizualizează, bazinetul – în forma unui șanț sau până la 3mm, cu orientarea antero-posterioară. Ureterul în treimea superioară nu se vizualizează sau poate avea până la 2mm. Din cauza particularităților funcționale ale rinichilor, la nou-născut diureza în primele zile de viață este scăzută ca urmare a absorbției intensive a apei în canaliculii renali ca răspuns la deschiderea organismului la pierderea

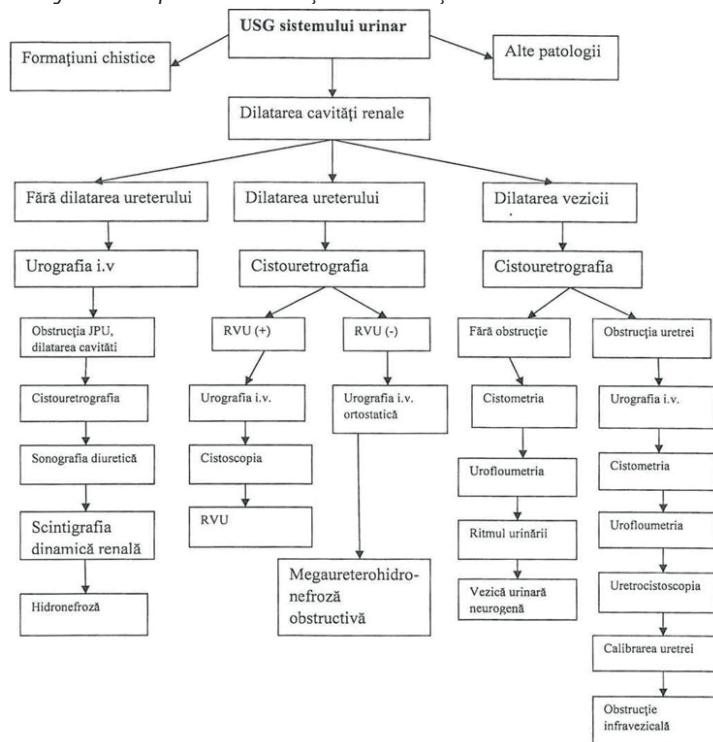
fiziologică a masei corporale în primele zile de viață.

Aspectul normal al rinichilor la nou-născut și sugarul mic se prezintă mai sferic, cu polii înclinați median, închizând pelvisul renal. Pe măsură ce sugarul crește, polii renali se desfășoară și rinichii se ovalizează.

Capacitatea de compensare a rinichilor la nou-născuți este joasă din cauza dezvoltării insuficiente a sistemului canalicular-transportal. La fel, filtrația glomerulară este joasă, condiționată de mărirea grosimii membranei de filtrare. De aceea, efectuarea ecografiei în primele zile de viață este neargumentată, deoarece în această perioadă frecvent survin rezultate fals pozitive. Sonografia permite depistarea majorității cauzelor obstrucției fluxului de urină în formele cronică și acută. Ecografic peloectazia se depistează intrauterin – în trimestrul II de gestație > 5mm, în trimestrul III > 7mm. Pielectazia mai mare de 10mm este calificată ca hidronefroză. În 74,6% din cazuri pielectazia se întâlnește la băieți, la majoritatea având un caracter tranzitoriu. Riscul scăzut de urepatie postnatală este considerat de la 4 până la 7 la < 28 de săptămâni și de la 7 până la 10mm la > 28 de săptămâni. În multe cazuri etiologic dilatația este imposibil de a fi determinată prenatal, fiind depistată postnatal prin utilizarea imagistică suplimentară, inclusiv USG și urografia intravenoasă, scintigrafia renală dinamică (Tabelul 1).

Tabelul 1

Algoritm de apreciere a nivelului și cauzei obstrucției



Dacă nu se asociază infecția, semnele clinice ale hidronefrozei practic lipsesc. Pe parcurs apar dureri lombare și subcostale la efort fizic, iar la asocierea infecției – simptome de pielonefrită în funcție de vârstă. Se poate palpa rinichiul mărit, puțin dureros. Uneori sunt prezente semnele de colică renală. Evoluția hidronefrozei congenitale este, de obicei, lentă, iar a celei posttraumatice fulminantă, de la câteva luni până la un an, cu instalarea hidronefrozei terminale.

Mai frecvent copiii sunt internați cu diagnosticul de „peloectazie” și „hidronefroză”, după efectuarea sonografiei. În timpul examinării acestor copii trebuie să se atragă atenția la

prezența:

1. Dilatării cavităților renale sau a altor patologii renourinare

2. Pieloectaziei și cauza ei:

a. Obstrucția căilor urinare și localizarea:

- segmental pielo-ureteral;
- obstrucția segmentului distal al ureterului;
- obstrucția infravezicală;

b. Reflux vezico-ureteral

c. Veziică urinară neurogenă

d. Displazii renale de diferite forme, rinichi dublu.

Pentru un diagnostic complet și depistarea cauzelor sus-enumerate trebuie utilizate metode de diagnostic optimale, informative și succesive, deoarece de diagnostic depinde tactica de tratament.

La apariția hidronefrozei congenitale contribuie factorii extrinseci, factorii intrinseci și obstrucția funcțională.

Factorii intrinseci includ: stenoza joncțiunii pielo-ureterale, care formează un obstacol mecanic și este cea mai frecventă anomalie la acest nivel, atrezia joncțiunii pielo-ureterale, valvele ureterale „Ostling” și stenoza intrinsecă a joncțiunii pielo-ureterale, Ureterul hipoplazic se întâlnește cel mai des.

Factorii extrinseci implicați în proces sunt: inserția înaltă a ureterului în bazinet, cudura strânsă la joncțiunea dintre ureter și bazinet, vasele aberante. Se mai numesc vase polare anormale „Ekehorn” – sunt vase din artera renală sau din aortă, care încrucișează anterior sau posterior joncțiunea pielo-ureterală; bride fibroase, care fixează joncțiunea pielo-ureterală la bazinet sau la polul renal inferior.

Obstrucția funcțională este produsă de displaziile neuromusculare la nivelul joncțiunii. Inițial tulburările sunt dinamice, dar ulterior, datorită ischemiei, apar procese de fibroză și stenoză organică.

Obstrucția joncțiunii pielo-ureterale determină evacuarea incompletă a urinei și acumularea ei, ceea ce conduce la creșterea presiunii în sistemul colector și, ca rezultat, la comprimarea parenchimului renal, provocând la acest nivel ischemie și ulterior atrofie (Figura 1).



Figura 1. Urografia intravenoasă – pe dreapta – dilatare enormă a bazinei și calicelor, ureterul nu se vizualizează, pe stânga – un rinichi funcțional fără schimbări. Hidronefroza gr. III-IV pe dreapta.

Actualmente se utilizează următoarea clasificare a hidronefrozei bazată pe rezultatele urografiei intravenoase.

Clasificarea radiologică a hidronefrozei:

✓ St. I - dilatarea bazinei

✓ St. II - dilatarea bazinei și calicelor fără micșorarea indicelui parenchimat

✓ St. III - mărirea bazinei și calicelor cu micșorarea indicelui parenchimat

✓ St. St. IV - dilatarea atinge limitele rinichiului cu subțierea vădită a parenchimului renal.

Este confirmat faptul că în normă joncțiunea pielo-ureterală este în formă de pâlnie, ce asigură o eliminare fiziologică a urinei. În anomaliile enumerate mai sus, bazinetul este incapabil de a expulza bolusul urinar prin joncțiune și ca rezultat treptat se afectează parenchimul renal și filtrarea glomerulară.

Se disting trei stadii anatomopatologice ale evoluției leziunilor:

- în stadiul I, bazinetul apare ușor dilatat cu musculatura hipertrofiată și tendința de tasare a papilelor, apar zone de congestie în stratul medular renal;

- în stadiul II, puna hidronefrotică se mărește și comprimă papilele, țesutul conjunctiv înlocuiește treptat fibrele musculare hipertrofiate și țesutul elastic, bazinetul devenind scleros și rigid, funcția parenchimului renal restant este alterată;

- în stadiul III, parenchimul renal este redus la o „coajă” subțire cu funcția complet și ireversibil compromisă.

Rezultate

La copii pieloectazia poate fi provocată de obstrucția organică sau funcțională a segmentului pielo-ureteral. Obstrucția funcțională, indusă de insuficiența dezvoltării segmentului pielo-ureteral la copii, se poate manifesta ani la rând fără micșorarea grosimii parenchimului renal, fără dereglarea funcției renale și fără manifestări clinice. Acești copii nu necesită corecție chirurgicală.

Utilizarea metodelor de ecografie diuretice și scintigrafie ca test screening permite să depistăm pacienții cu dereglare neobstructivă a urodinamicii căilor urinare superioare și pacienții cu obstrucție organică care necesită investigații suplimentare și corecție chirurgicală.

Concluzii

1. Pe lângă tehnicile diagnostic tradiționale, examenul clinic corect cu utilizarea metodelor paraclinice și minim invazive, atât în perioada antenatală, cât și în cea postnatală, permit diagnosticul adecvat al acestor leziuni, îndeosebi în leziunile asimptomatice.

2. Diagnosticul cât mai precoce, înainte de transformarea hidronefrotică a rinichilor, indicația terapeutică sau chirurgicală corectă sunt garanții ale unui prognostic favorabil.

Bibliografie

- Adamenco O.V., Fedorov K.K., Khalepa Z.A. Prenatal diagnosis of urodynamics. *Detskaya khir.*, 2013, (6), стр. 11-15 (in Russian).
- Curajos V. Compendiu de urologie pediatrică. Chișinău, 2018. 320 p.
- Бабанин И.Л., Казанская И.В., Ростовская В.В. Ультразвуковые критерии оценки функционального состояния лоханки и проходимости пиелoureтерального отдела мочеточника у детей с гидронефрозом. *Журнал Детская хир.* 2010, (2), стр. 15-23.
- Дерюгина Л.А., Куликова Т.Н., Долгов Б.В. Пренатальная пиелоэктазия, критерии выбора диагностической тактики. *Детская хирургия.* 2005;6:24-30
- Красовская Т.В., Левитская М.В., Голоденко Н.В. и др. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у новорожденных. *Детская хирургия.* 2002;2: стр. 17-20.
- Ростовская В.В., Матюшина К.М., Казанская И.В., Фомин Д.К. Возможности индивидуального прогнозирования развития гидронефроза у детей грудного и раннего возраста методом статической нефросцинтиграфии. *Журнал Детская хир.* 2016, 20(3), стр. 116-122.
- Матюшина К.М., Ростовская В.В., Казанская И.В., Бабанин И.Л., Воронцов А.Л. Значение белкового состава мочи в функциональной оценке почек у детей первых лет жизни с гидронефрозом. *Журнал Детская хир.* 2011, № 6, стр. 29-35.
- Bălănescu L., Bălănescu R. Chirurgie neonatală diagnostic și tratament. Ed. Universitară „Carol Davila”, București, 2015, p. 405-413.



TRATAMENTUL OBSTRUCȚIEI CONGENITALE A SEGMENTULUI PIELO-URETERAL LA COPII

THE TREATMENT OF CONGENITAL OBSTRUCTION OF THE PIELO- URETERAL SEGMENT IN CHILDREN

Boris Curajos, Jana Bernic, Anatolie Curajos, Victoria Celac, Vera Dzero, Victor Roller, Ion Zaharia, Adrian Revenco, Larisa Seu, Eugen Ghețeu

Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu”

Laboratorul Infecții Chirurgicale la copii, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Clinica de urologie pediatrică, Centrul Național Științifico-Practic Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”

Rezumat

Patologia renală congenitală la copii este în continuă creștere. Tratamentul chirurgical corespunzător al obstrucțiilor congenitale ale segmentului pieloureteral previne progresia procesului patologic, reducând numărul de complicații și îmbunătățind rezultatele în această categorie de pacienți.

Summary

The congenital renal pathology in children is steadily increasing. Appropriate surgical treatment of congenital obstruction of the pyeloureteral segment prevents the progression of the pathological process, reducing complications and improving outcomes in this category of patients.

Introducere

Corecția chirurgicală a obstrucției congenitale a segmentului pieloureteral (SPU) diagnosticate precoce cu aplicarea tratamentului adecvat conservator permite de a reduce numărul complicațiilor severe, de a minimiza invalidizarea și, ca rezultat, de a salva viața copilului [1, 2].

Analiza literaturii de specialitate ne demonstrează că până în prezent sunt opinii contraversate în alegerea momentului optim al corecției chirurgicale în cadrul obstrucției congenitale a SPU. Красовская Т.В., Головки Ю.И. pledează pentru efectuarea obligatorie a intervenției chirurgicale la nou-născuți și copiii până la vârsta de 1 an din momentul stabilirii diagnosticului. Însă alți autori, precum Coplen D., Chevalier R., Ozkon Z., recomandă efectuarea tratamentului chirurgical nu mai devreme de vârsta de 3-4 ani, deoarece determinarea cauzei transformării hidronefrotice a sistemului calice-bazin (prezența obstacolului la nivel de joncțiune pieloureterală sau uretero-vezicală ori apariția dilatării în urma refluxului vezicoureteral) la un nou-născut și copil în primele luni de viață este foarte dificilă [3, 4, 5].

Scopul lucrării este de a prezenta limitele chirurgiei cu viză curativă în tratamentul obstrucției congenitale a SPU la copiii în vârstă de 0-18 ani pentru a reduce recidivele, cronicizarea și ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical.

Material și metode

Studiul a inclus 416 pacienți cu vârsta 3 luni-18 ani (276 de băieți, 149 de fete) cu suspexie la obstrucția SPU, internați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” pe parcursul a 3 ani (2015-2018). Copiii au fost supuși unui examen clinic și paraclinic, care a inclus: urografia transabdominală, urografia intravenoasă,

cistouretrografia micțională (CUGM), renoscintigrafia dinamică ca apreciere a fluxului în segmentul pieloureteral (SPU), inclusiv cu aplicarea diureticelor, cistometria și aprecierea indexului (raportului) calice parenchim. Au fost operați 95 de copii, inclusiv 22 de copii cu forme avansate de hidronefroză.

Rezultate

Noi nu întotdeauna apreciem corect situația. În unele cazuri indicăm tratament conservator care este inefficient, alteleori aplicăm tratament chirurgical, nefiind absolut convingși că acesta este necesar.

Tratamentul conservator al pielectaziei se efectuează în caz dacă:

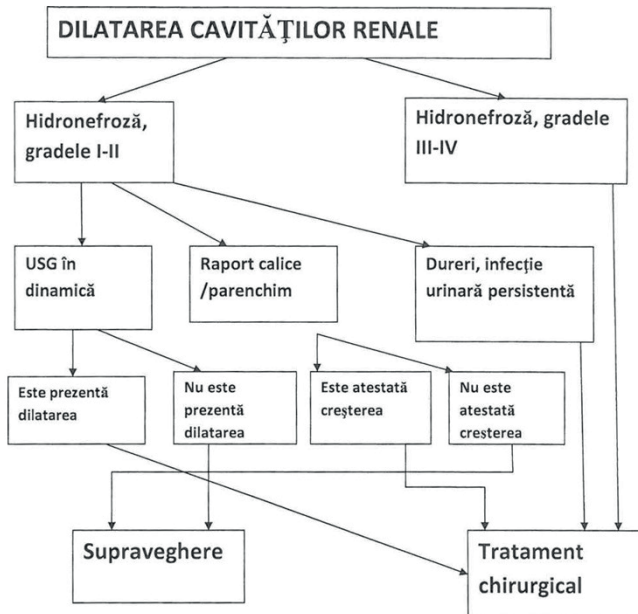
1. Lipsesc simptomele clinice (durerea, infecția tractului urinar)
 2. Rinichiul nu se palpează
 3. Lipsesc obstrucția după datele ecografice diuretice și/sau scintigrafiei (funcția este diminuată, dar răspunde la administrarea diureticului)
 4. Dimensiunea transversală a bazinului mai puțin de 20 mm
 5. Funcția rinichiului păstrat
- Indicațiile pentru tratamentul chirurgical al pielectaziei:
1. Infecția tractului urinar, dureri, palparea rinichiului mărit în volum
 2. La ecografia diuretice și/sau scintigrafie se depistează obstrucția parțială sau totală.
 3. Mărirea raportului calice/parenchim
 4. Dimensiunea transversală a bazinului mai mare de 20 mm
 5. Dereglarea funcției rinichiului.

Dacă dilatarea cavităților renale nu este pronunțată, intervenția chirurgicală este dictată de prezența durerilor și infecției urinare. În lipsa acestor simptome pacienții se supraveghează cu ajutorul ecografiei de control fiecare 3-6 luni,

renografiei cu izotopi, urografiei intravenoase cu un interval de 1 an. În caz de progresare a semnelor de stază urinară este indicată intervenția chirurgicală (Tabelul 1).

Tabelul 1

Algoritmul de evaluare a pacientului cu hidronefroză congenitală



Palparea rinichiului hidronefrotic modificat este un semn patognomic rezervat pentru un tratament conservator. La un diametru al bazinului mai mare de 25 mm, funcția renală diminuată mai mult de 40%, renograma este obligatorie. Pentru aprecierea funcției diferitor sectoare ale parenchimului renal se efectuează renoscintigrafia (statică sau dinamică). Dacă s-a confirmat patologia obstructivă, este indicat tratamentul chirurgical, indiferent de vârstă.

O situație de urgență apare în caz de:

- ✓ Hidronefroză cu infecție (detrit, urină tulbură)
- ✓ Febră accentuată cu intoxicație

✓ Starea nu se ameliorează după tratament intensiv timp de 24-36 de ore.

În astfel de situații este indicată de urgență nefrostoma deschisă sau percutanată ecoghidată. În obstrucție totală acută jumătate din nefroni devin afuncționali pe parcursul a 6 zile, iar în 6 săptămâni – toți nefronii.

Ureterul nu este un complex pasiv funcțional. Din exterior este circumscris un țesut conjunctiv celulo-adipos de diversă intensitate, de care este ancorat în spațiul retroperitoneal și nu depinde de gravitație, fiind flexibil la traumatisme închise etc.

Capacitatea morfo-funcțională, structurală și microanatomică a ureterului, de la lumen spre exterior, în funcție de componența tisulară predominantă, este determinată și dirijată de trei tunici: *tunica internă* – epiteliul conjunctiv; *tunica medie* – muscular-conjunctivă și *tunica externă* – conjunctivo-vasculo-nervoasă. Ultima are o importanță semnificativă în managementul medico-chirurgical al patologiilor chirurgicale și în dirijarea funcțională a ureterului intra- și postoperator.

Histomorfologic s-a stabilit că ramificațiile vasculo-nervoase aferente și eferente, în calitate de dispozitive ca atare, sunt amplasate într-o masă de țesut conjunctiv lax care circumscrie ureterul din exterior, în raport diferit cu componentul celulo-adipos.

În aria tecii se formează un plex vascular aferent arterial și

eferent venos, limfatic, direct comunicant cu rețeaua vasculo-nervoasă din tunicile musculare și epiteliul conjunctiv.

Între teaca conjunctivo-vasculo-nervoasă și musculară a ureterului, țesutul este predominant din fibre elastice și lipsit de anastomozare vasculară, fiind prezente doar vase arterio-venoase aferente și eferente, ceea ce permite detașarea ei pe suprafețe ne semnificative. De aceea, în disecțiile efectuate pe ureter trebuie maximal păstrată integritatea acestei tunici pentru a evita apariția proceselor ischemice etc.

Predominarea țesutului conjunctiv în toate tunicile ureterului și aspectul vascularizării în cascade, cu formarea de anastomoză la nivelul fiecărei în parte, constituie un substrat excelent în evoluția proceselor de vindecare. Această teacă (tunica) o considerăm un „mezo” al ureterului.

Procesele displazice congenitale ale componentelor structural ureterale, indiferent de tipul malformației, au fost frecvent prezente în rețelele vasculare, cu predilecție în cele ale tunicii conjunctivo-vasculo-nervoase.

Tunica conjunctivo-vasculo-nervoasă are un rol important în vascularizare, inervație și în asigurarea nutriției tunicilor morfo-funcționale interne ale ureterului și în protecția acestuia.

Tunica conjunctivo-vasculo-nervoasă (mezo) a ureterului, acoperită cu un strat adipos, trebuie protejată în operațiile pe ureter.

Tratamentul chirurgical al hidronefrozei include înlăturarea cauzei procesului patologic cu păstrarea organului, dacă funcția lui nu este afectată. La o hidronefroză vădită intervenția chirurgicală nu poate fi amânată, la fel și în caz de calcul renal.

La reconstrucția SPU se aplică mai frecvent procedeele Andersen-Hynes, Cucera, Foley cu aplicarea ureteropielonefrostomei, pielonefrostomei, la prezența vaselor aberante se aplică pielo-pieloanastomoză antivazală. Rinichiul nu se exteriorizează în plagă, nu se mobilizează, astfel mai puțin se traumatizează. Mobilizarea SPU se efectuează împreună cu țesuturile (periureterale și peribazinetale) pentru a nu dereglă vascularizarea și inervația. Dacă e posibil, mobilizarea SPU se va evita aplicându-se rezecția SPU.

Ureteroliza (înlăturarea aderențelor din SPU, unde deseori trec vasele sangvine, limfatice, nervii care pot fi afectați la înlăturarea bridelor) deseori este fără efect, cu recidive, deoarece porțiunea dată de ureter rămâne fără vascularizare și inervație, cu stenoză (fibroză). În clinica noastră ureteroliza nu se efectuează. În suturi se antrenează și tunica vasculo-nervoasă, care protejează anastomoză de extravazarea urinei și nu dereglează vascularizarea (procedeele Curajos).

Pentru a preîntâmpina complicațiile postoperatorii (stenoză, fistule), care după datele de literatură și ale noastre sunt cauzate de afectarea (dereglarea) vascularizării în timpul operației, am studiat structura locală și vascularizarea ureterului.

Am depistat că ureterul are un dispozitiv (tunica) care joacă rolul de „mezo” al ureterului, ce trebuie protejat. Ureterul trebuie cât mai puțin mobilizat de țesuturile adiacente. În ultimii ani rezecția SPU include numai segmentul afectat al ureterului.

În anastomoză neaparat este implicată și tunica externă al ureterului, care protejează vascularizarea anastomoză cu mobilizarea la nivelul rezecției. Rezultatele precoce sunt îmbucurătoare – nu avem nici o complicație postoperatorie.

La copii, rezecția bazinului se efectuează în caz de dilatare pronunțată, cu pereții hipertrofiați. Dacă obstrucția este provocată de un vas aberant de dimensiuni mici și obturarea temporară nu influențează circulația sangvină a rinichiului,

se practică rezecția acestuia. Dacă vasul nu poate fi suturat, se aplică pielo-pielloanastomoză antivazală.

Plastia Foley se aplică la o inserare înaltă a ureterului și bazinet adinamic.

În hidronefroza rinichiului în potcoavă noi aplicăm, cu rezultate satisfăcătoare, o anastomoză uretero-bazinet latero-laterală cu deplasarea SPU caudal, până la hotar cu parenchimul renal. În majoritatea cazurilor plastia se efectuează cu aplicarea uretero-pielonefrostomei și pielonefrostomei prin calicele inferior.

Uretero-pielonefrostoma se înlătură în a 7-a – a 9-a zi, peste 1 zi se închide pielonefrostoma și, dacă nu sunt dureri, se elimină puțină urină reziduală și la a 11-a – a 14-a zi se înlătură.

Nefrostoma se antrenează prin obturație pe 1-2 ore, repetată peste 3-4 ore (Pugaciov A.F).

La o dereglare vădită a funcției pielonefrostoma se înlătură mai târziu, uneori peste 1-2 luni (Larionov U. N., 2002)

Sunt utilizate și metode miniinvazive, cum sunt: bujarea, dilatarea cu balon, disecția segmentului stenozat, endopieloureterotomia sau endepielotomia retrogradă. Aceste metode sunt eficiente la o stenoză scurtă de 0,5 cm.

Prognostic. Cu cât mai devreme se stabilește urodinamica, cu atât prognosticul este mai favorabil. În 73-85% din cazuri operațiile deschise au un efect favorabil (Zeckus, 2003, Kis E., 1998). La copii rezultatele bune sunt de 2-2,5 ori mai frecvente decât la adulți, fiind legate de un potențial mărit de restabilire a urodinamicii și de un tratament conservator adecvat.

Prognosticul este rezervat în caz de:

✓ Hidronefroză bilaterală depistată la 18-20 de săptămâni de gestație

✓ Megaureter bilateral și vezică urinară dilatată

✓ Lichid amniotic în cantitate mică

În operațiile pe ureter, pe treimea inferioară, mai frecvent în operațiile antireflux, dacă nu se efectuează rezecția, tunica poate fi plasată în tunel fără a fi mobilizată. La efectuarea rezecției se mobilizează peritoneal cu rezecția tunicii (mezoului), cât mai

departe de ureter (Figura 1).

Așa se procedează și la prelevarea transplantului renal, mobilizarea peritoneului ureteral rămânând funcțională, ceea ce influențează rezultatele.

În caz de hidronefroză pe fond de stenoză, rezecția SPU, cu neoanastomoză, ureterul trebuie protejat, iar bazinetul mobilizat cât mai puțin de la locul de anastomoză. La suturare se va implica și tunica conjunctivo-vasculo-nervoasă, la copii mai slab dezvoltată, iar la adulți se evidențiază bine, protejând și vascularizarea și ermetizarea anastomozei.

Concluzii

1. Suprimarea aderențelor, bridelor nu este suficientă, deoarece la mobilizarea ureterului împreună cu bridele se înlătură și vasele (sângvine, limfatice, nervii), ceea, ce conduce la o fibroză a ureterului în segmental dat. De aceea, la copiii cu sindrom pielo-ureteral se aplică rezecția SPU cu neoanastomoză.

2. Ureterul și bazinetul se mobilizează împreună cu țesuturile adiacente, nu se detașează pentru a evita dereglări ale inervației.

3. La aplicarea anastomozei, în sutură, de rând cu peretele ureterului și bazinetului, trebuie antrenate și țesuturile adiacente pentru o cicatrizare mai eficientă și promptă. În caz de reușită, nu este necesar de a aplica pielonefrostoma.

4. În faze avansate, intraoperator se apreciază parenchimul renal numai după aspirația urinei din cavitățile renale.

5. Bazinetul la copii se rezecționează numai când peretele acestuia este îngroșat, fibros, cu elasticitate diminuată. De obicei, după înlăturarea obstrucției, bazinetul își revine (se contractă).

6. Pieloectaziile intrauterine depistate, în majoritatea cazurilor, dispar de la sine în primele luni de viață. Acești pacienți necesită monitorizare – urocultură lunar, ecografie la fiecare 3 luni.

7. Bridele posttraumatice (dacă nu s-a drenat urohematomul perineal, mai ales cele situate în regiunea hilului renal) conduc la afectarea foarte masivă a rinichiului (6-12 luni), cu evoluție agresivă, de aceea desori se recurge la nefrectomie.

Bibliografie:

1. Curajos V. Compendiu de urologie pediatrică. Chișinău, 2018. 320 p.
2. Бабанин И. Л., Казанская И. В., Ростовская В. В. Ультразвуковые критерии оценки функционального состояния лоханки и проходимости пиелoureтерального отдела мочеточника у детей с гидронефрозом. Журнал «Детская хир.», 2010 (2), с. 15-23.
3. Гисак С. Н., Голощапов А. М., Михалев Н. Е. Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей. Тезисы докладов научн. конф. детских урологов. Москва, 2001, с. 70.
4. Малтыгашаев М. П., Бояндрин А.Н., Шумилова А.А., Капсаргин Ф.П., Шишацкая Е. И. и др. Исследование эффективности применения биодеградируемых стентов на основе полигидроксикапролатов при пластике пиелoureтерального сегмента. Урология, № 1, 2017, стр. 16-22.
5. Мешков М.В., Файзулин А.К., Гатаулин Ю.К., Аниховская И.Я., Майский И. Я. Антиэндотоксиновая составляющая в профилактике послеоперационных осложнений у детей с обструктивной уропатией. Детская хирургия, 2012, № 2, стр.37-41.
6. Thomas D., Gordon A. Management of prenatally diagnosed uropathies. Arch. Dis. Child. 2013. p.58.



VALOAREA EXAMINĂRII R-IZOTOPICE ÎN EVALUAREA DEREGLĂRILOR URODINAMICE ÎN ANOMALIILE RENOURINARE

THE VALUE OF RADIOISOTOPIC EXAMINATION IN THE EVALUATION OF URODYNAMIC DISORDERS IN URINARY TRACT MALFORMATIONS

Curajos Boris, Curajos Anatolie, Celac Victoria, Revenco Adrian, Bernic Jana, Pleșca Eduard, Roller Victor, Crușelnițchi Eugen

Institutul Mamei și Copilului

Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Scintigrafia renală este minim invazivă. Poate fi aplicată în tratamentul anomaliilor tractului urinar și completează protocolul standard de examinare. Examinarea R-izotopică a funcției renale și a capacității de tranziție prin tractul urinar în perioada pre- și post-operatorie, permite de a alege metoda optimă de tratament. Aplicarea scintigrafiei permite îmbunătățirea rezultatelor imediate și tardive ale corecției chirurgicale.

Summary

The renal scintigraphy is minimally invasive. It can be applied in the treatment of urinary tract malformations and complements the standard data protocol. The R-isotopic examination of kidney function and transition capacity through urinary tract during the pre- and postoperative period allows to choose the optimal treatment methods. The application of the scintigraphy allows the improvement of early and late results of surgical correction.

Introducere

Nefrosintigrafia (NSG), fiind o examinare minim invazivă și cu doză mică de iradiere, permite evaluarea funcției renale și capacității de evacuare a preparatului radiofarmaceutic prin căile urinare. NSG completează datele urografiei și cistografiei micționale.

Obiective: cu ajutorul NSG de a analiza dereglările pasajului urinar la nivel de renichi și căile urinare, în cele mai des întâlnite anomalii ale tractului urinar.

Material și metode

În studiu au fost incluși 80 de copii, care paralel cu protocolul standard de examen specializat au fost supuși NSG dinamice.

În studiu au fost incluși copii cu: megaureter refluxant – 25, megaureter obstructiv – 34, hidronefroză congenitală – 21; copiii au fost examinați pre- și postoperatoriu. A fost utilizat aparatul gamma-camera.

Rezultate

În baza analizelor rezultatelor NSG efectuate au fost depistate dereglări urodinamice la diferite nivele. NSG ne-a permis depistarea atât a nivelului intensității refluxului, cât și a

datelor caracteristice pentru obstrucția JUV, care sunt prezente și au multe cazuri de megaureter refluxant. Datele oferite de NSG au fost confirmate intraoperator și analizate în perioada postoperatorie precoce și la distanță după plastii a/reflux și ureterocistoneoanastomoză. Examenul R-nucleid a fost efectuat peste 3 luni după corecția chirurgicală. Ameliorarea evidentă a funcției de tranzit a ureterelor a fost observată peste 6-8 luni după intervenție. Restabilirea mai rapidă a funcției de tranzit în perioada postoperatorie se atestă în cazurile de megaureter obstructiv. La 70% dintre copiii din studiu au fost depistate dereglări de tranzit prin ureter pe partea controlaterală.

Concluzii:

1. NSG permite evaluarea dinamică a funcției renale și capacității de transportare a radiofarmaceuticului pe căile urinare.
2. Rezultatele examinărilor depind de nivelul de hidratare și starea emoțională a copilului.
3. În multe cazuri la RVR, la NSG au fost depistate semne de obstrucție în 1/3 inferioară a ureterului neobservate intraoperator.
4. Examenul R-izotopic permite evaluarea pre- și postoperatorie a funcției de tranzit a ureterului cu alegerea tacticii optime de corecție chirurgicală.



DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL CONTEMPORAN ÎN CHISTUL RENAL SOLITAR. EXPERIENȚA CLINICII

METHODS OF DIAGNOSTIC AND CONTEMPORARY TREATMENT OF RENAL SOLITARY CYST. CLINIC EXPERIENCE

Galescu Andrei, Banov Pavel, Rotari Vladislav, Ivanov Mihaela, Tănase Dorin, Ceban Emil

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Chistul Renal Solitar este una dintre cele mai răspândite patologii renale și se întâlnește în 50% dintre necropsii, la persoanele cu vârsta de peste 50 de ani. Cel mai frecvent, formațiunile chistice se dezvoltă la nivel renal, de obicei fiind asimptomatice. Etiologia chisturilor renale poate fi congenitală, sporadică sau dobândită, iar dezvoltarea lor se poate produce la orice nivel al nefronului sau tubelor colectori. Chistul renal simplu este specific vârstei adulte, nu se transmite genetic și nu este însoțit de altă anomalie cromozomială. La copii, incidența este redusă, de 0,1-0,45%, aceasta crescând însă la adult pînă la 20% la 40 de ani și 33% pînă la 60 de ani.

Cuvinte cheie: chist renal, laparoscopie, chistectomie

Summary

Renal Solitary cyst is one of the most common kidney pathologies and occurs in 50% of necropsy in people over 50 years of age. Most commonly, cystic formations develop in the kidney, usually asymptomatic. The etiology of renal cysts can be congenital, sporadic or acquired, and their development can occur at any level of nephron or collector tubes. Simple kidney cyst is specific to adult age, is not genetically transmitted, and is not accompanied by another chromosomal abnormality. In children, the incidence is reduced by 0.1-0.45%, but it increases in adult to 20% at 40 years and 33% to 60 years.

Key words: Renal cyst, laparoscopy, cystectomy

Introducere

Chistul Renal Solitar este una dintre cele mai răspândite patologii renale și se întâlnește în 50% dintre necropsii, la persoanele cu vârsta de peste 50 de ani. Cel mai frecvent, formațiunile chistice se dezvoltă la nivel renal, de obicei fiind asimptomatice. Etiologia chisturilor renale poate fi congenitală, sporadică sau dobândită, iar dezvoltarea lor se poate produce la orice nivel al nefronului sau tubilor colectori[1,4,8].

Localizarea cea mai frecventă este la periferia rinichiului, la unul dintre polii renali, însă mai poate fi întâlnit mediorenal sau parapielic. Chistul renal provine dintr-un segment al tubului renal, însă este complet separat de sistemul colector și nu comunică cu acesta. Chistul renal simplu este specific vârstei adulte, nu se transmite genetic și nu este însoțit de altă anomalie cromozomială. La copii, incidența este redusă, de 0,1-0,45%, aceasta crescând însă la adult pînă la 20% la 40 de ani și 33% pînă la 60 de ani[2,6,7,10].

Chistul renal simplu este, de obicei, asimptomatic, fiind descoperit, de cele mai multe ori, cu ocazia unui control de rutină sau în cursul unor investigații pentru alte afecțiuni. Chisturile renale dimensiuni mari pot determina dureri abdominale sau lombare difuze, surde, suportabile care se pot acutiza în cazul ruperii spontane sau în urma unui traumatism al chistului. Clinic, pot fi palpate chisturile renale voluminoase, situate la polul renal inferior. În ceea ce privește diagnosticul, ecografia este cea mai frecventă și rapidă metodă de evidențiere a chisturilor renale, ce pot stabili localizarea acestora, dimensiunea, numărul, cât și aspecte ale peretelui și conținutului chistic[3,7,13]. Conform localizării creșterii chistului distingem următoarele tipuri: subcapsulare, corticale, medulare și parapelviale[1,4,10].

Actualmente cea mai răspândită clasificare a chisturilor renale este cea recunoscută internațional: **Clasificarea Bosniak** care le împarte în funcție de o posibilă malignizare ulterioară: **Categoria I** – chisturi simple, necomplicate, benigne, bine delimitate la USG, CT sau RMN. Se întâlnesc cel mai frecvent, sunt asimptomatice și nu necesită tratament, doar supraveghere. **Categoria II** – chisturi benigne, cu modificări minime. Se caracterizează prin apariția unor pereți în interior, prin depuneri de calciu pe membrană sau în interiorul chistului, precum și chisturile cu conținut hiperdens. Acestea sunt chisturi care conțin sânge învechit, modificat sau coagulat, din care cauză are loc modificarea densității conținutului chistului la CT. Chisturile clasice hiperdense sunt, de obicei, mici (până la 3 cm), cu contur circular clar și care nu se contrastează. Această categorie de chisturi, practic, nu se malignizează nici o dată și necesită doar o supraveghere ecografică. **Categoria III** – chisturile neclare cu tendință spre malignizare. Radiologic au contur neclar, membrane îngroșate și depuneri de calciu asimetrice. În lipsa factorilor predispozanți, cum sunt traumatismul renal sau patologia infecțioasă, intervenția chirurgicală este indicată, de obicei, la pacienții tineri. **Categoria IV** – chisturi cu conținut lichidian crescut, contur neclar și care, pe alocuri, acumulează contrast din conținutul componentei tisulare, ceea ce ne sugerează o malignizare. Această categorie necesită obligator tratament chirurgical[9,10,11,14].

Actualitatea temei abordate în studiu relevă datele obținute în urma tratamentului aplicat la pacienții cu chist renal solitar.

Scopul studiului: studierea și analiza rezultatelor obținute în clinică în urma tratamentului aplicat la pacienții cu chisturi renale solitare, tratați prin metoda laparoscopică și chirurgicală

clasică (deschisă).

Material și metode

Studiul a fost efectuat în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în cadrul Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, pe un lot de 92 de pacienți cu diagnosticul de *Chist renal solitar*, tratați prin diferite metode (rezeecție laparoscopică, chistectomie deschisă și puncția chisturilor) în perioada anilor 2017-2019. Pacienții au fost supuși unui studiu transversal (extragerea datelor din fișa medicală a bolnavului de staționar).

Pacienții incluși în studiul retrospectiv au fost divizați pe grupe, în funcție de vârstă, localizarea chistului și dimensiune.

Anterior intervenției toți pacienții au fost supuși unei evaluări clinice complexe, care a inclus: examenul de laborator, examenul imagistic (tomografia computerizată (CT), ultrasonografia (USG)).

A fost aplicată statistica descriptivă și comparativă. Datele sunt prezentate după formula Mean ± Standart Deviation. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% ($p < 0,05$).

Rezultate

Din numărul total de pacienți conform localizării, datele obținute ne determină distribuția chistului, care a fost: la 50 (54,3%) de pacienți chistul era localizat pe partea stângă, iar la 42 (45,7%) de pacienți pe partea dreaptă. Repartizarea după sexe a fost următoarea: 48 de bărbați și 44 de femei diagnosticați cu chist renal solitar (Figura 1).

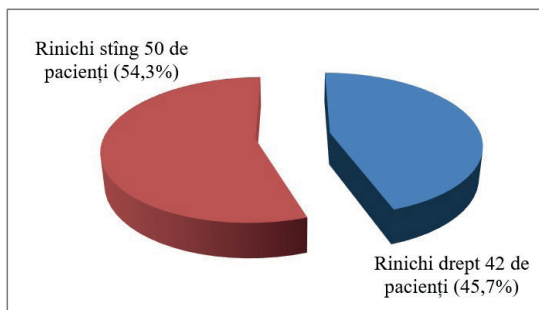


Figura 1. Repartizarea chistului renal conform localizării (n=92).

Diagnosticul chistului renal solitar la pacienții din lotul de studiu au inclus următoarele date paraclinice: ecografia renală a fost investigația de bază care ne-a permis să vizualizăm imaginea ecografică a chisturilor renale prezente la pacienți, examinarea CT la fel a fost investigația obligatorie la toți pacienți operați. Radiografia reno-vezicală simplă și urografia intravenoasă (efectuate la etapa prespitalicească) pot evidenția calcificări intrachistice și ne oferă informații legate de devierea sau compresiunea la nivel pielo-caliceal.

După localizarea anatomică chisturile au avut diferite localizări și sunt prezentate în Figura 2. Datele obținute s-au repartizat în modul următor: polul superior 48 de pacienți(51%), polul inferior 30 de pacienți(32,6%), mediorenal 14 pacienți(16,4%).

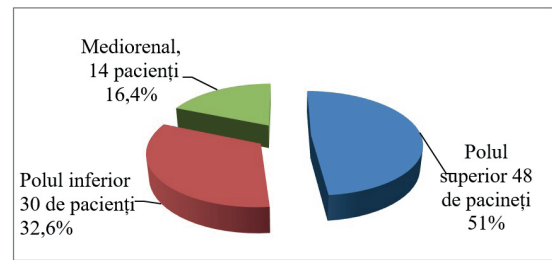


Figura 2. Repartizarea pacienților conform localizării anatomice a chistului (n=92).

Dimensiunile chisturilor studiate și rezolvate au variat de la 3 cm la 10 cm și mai mult, fiind demonstrate în Figura 3.

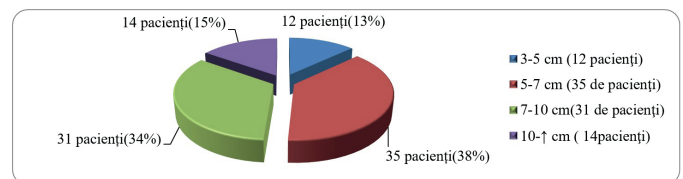


Figura 3. Repartizarea chistului renal conform dimensiunilor (n=92).

Vârsta pacienților din lotul de studiu cu chist renal solitar a variat de la 25 de ani până la 78 de ani, media constituind ~ 53 de ani (Figura 4).

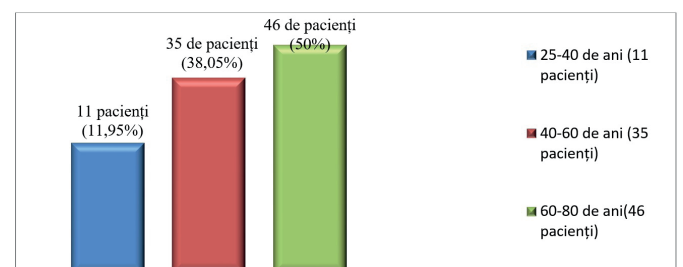


Figura 4. Repartizarea pacienților conform vârstei (n=92).

Repartizarea pacienților după clasificarea internațională Bosniak este prezentată în Tabelul 1. Conform clasificării Bosniak observăm prevalența metodei chirurgicale clasice la chisturile Bosniak III (contur neclar, membrane îngroșate și depuneri de calciu asimetrice, cu tendință spre malignizare). Metoda laparoscopică a fost efectuată la pacienții cu chisturi Bosniak I și II, puncția chistului a fost efectuată doar la pacienții cu chisturi Bosniak I.

Tabelul 1

Repartizarea pacienților după clasificarea internațională Bosniak

Clasificarea	Tipul intervenției		
	Metoda laparoscopică	Intervenția chirurgicală deschisă	Puncția chistului
Bosniak I	49 de pacienți	5 pacienți	12 pacienți
Bosniak II	8 pacienți	12 pacienți	
Bosniak III		6 pacienți	

Pacienții cu chisturi renale au acuzat: dureri lombare, prezența hipertensiunii arteriale, mai rar hematurie și prezența defectului anatomic pe partea afectată.

Repartizarea simptomelor prezente la pacienți cu chisturi renale sunt prezentate în Tabelul 2.

Tablelul 2

Simptomatologia chistului renal la pacienții din lotul de studiu (n=92 de pacienți)

Simptome	Pacienți	
	Nr.	%
Durere lombară	70	76%
Hipertensiune	12	13,1%
Hematurie	3	3,3%
Defect anatomic	7	7,6%

Din lotul de 92 de pacienți diagnosticați cu chist renal solitar la 57 (62%) dintre aceștia a fost efectuată metoda laparoscopică de tratament, la 23(25%) de pacienți a fost efectuată chistectomia deschisă, și la 12(13%) pacienți a fost efectuată puncția chistului (Figura 4).

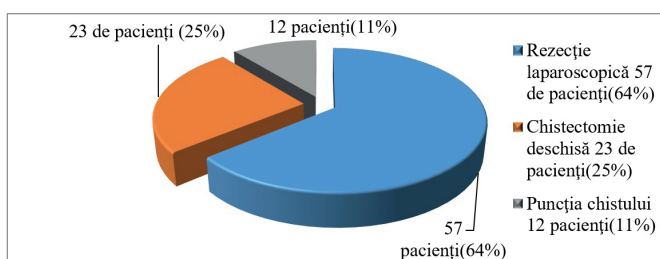


Figura 5. Repartizarea conform metodei aplicate de tratament a chistului renal solitar

Indicația chirurgicală este rezervată la pacienții vârstnici, cu comorbidități secundare severe și chisturi de dimensiuni mari, care determină simptomatologie dureroasă, fenomene de compresiune vasculară sau dilatații ale sistemului pielo-caliceal, precum și complicații privind ruperea chistului, infectarea sau transformarea malignă a acestuia. Dintre opțiunile terapeutice face parte puncția ecoghidată a chistului renal cu evacuarea conținutului și introducerea unor substanțe sclerozante pentru a preveni recidiva acestuia[1,2,3,10].

Intervenția chirurgicală de elecție în tratamentul chistului renal rămâne cea pe cale laparoscopică cu rezecția chistului, până la limita cu parenchimul renal[5,10].

Exista mai multe motive pentru care s-a recurs la intervenție deschisă pentru a înlătura chistul renal, cum ar fi: patologiiile concomitente ale pacientului (riscuri de tromboembolie), sau intervențiile chirurgicale anterioare în aceeași zonă care pot dezvolta țesut cicatricial, chistul renal recidivant, amplasarea anatomică dificilă a chistului, chist infectat.

Sub aspect tehnic, operațiile laparoscopice nu diferă de cele clasice, deschise, din punct de vedere a timpilor operatori și al rezultatului, însă prezintă, în plus, mai multe avantaje: lipsa

inciziilor mari și a complicațiilor acestora (supurații de plagă, eventrații), durerea postoperatorie este mai redusă comparativ cu intervenția clasică, mobilizarea postoperatorie a pacientului este rapidă, la câteva ore postoperator, iar alimentația naturală este reluată rapid datorită ileusului postoperator diminuat față de intervențiile chirurgicale deschise, beneficiul estetic (inciziile au dimensiuni foarte mici, de circa 1 cm), riscul de a dezvolta aderențe postoperatorii este mai scăzut, perioada de spitalizare minimă 3-4 zile după intervenția laparoscopică și (2-3 zile) după puncția ecoghidată a chistului, față de 10-14 zile după chistectomia deschisă.

Din lotul de bază 80% (n=46) dintre pacienții operați au fost externați la a 3-a zi postoperator în stare satisfăcătoare, 20% (n=11) din ei s-au externat la a 4-a și a 5-a zi postoperator din cauza complicațiilor apărute (hematurie, patologii concomitente).

După chistectomia deschisă 70% (n=16) dintre pacienți au fost externați la a 7-a, a 8-a zi postoperator, 30% (n=7) dintre ei au fost spitalizați de la 8 până la 14 zile din cauza complicațiilor apărute postoperator (infectarea plăgii, hematurie, HTA, patologii concomitente).

După puncția ecoghidată a chistului pacienții au fost externați la 2-3 zile fiind fără complicații.

În urma intervențiilor efectuate pentru înlăturarea chisturilor pacienții au fost luați în evidență, monitorizați ultrasonografic (USG) la 1 și 3 luni. Numărul de recidive a fost minim după rezecția laparoscopică - 1 recidivă (1,75%) la un pacient cu chist renal stâng, polul superior de dimensiune 7x5 cm.

După intervenția deschisă au fost depistați 3 pacienți cu recidivă (13%), la care localizarea a chistului era parapelveală, la 2 pacienți chisturile erau multicamerale.

După puncție s-au depistat 2 recidive (16,7%) din cauza cavității restante ramase.

Concluzii

1. În urma rezultatelor obținute privind metoda de tratament efectuat, la pacienții din lotul de studiu distingem preferința metodei laparoscopice, care a fost aplicată la 57 de pacienți (64%), față de metoda chirurgicală deschisă la 23 de pacienți (25%), și puncția chistului la 12 pacienți (11%).

2. Astfel, în urma studiului dat distingem avantajele metodei laparoscopice minim invazive care este de elecție la momentul actual, prin agresivitatea minimă a actului chirurgical, absența cicatricilor mari postoperatorii, micșorarea perioadei de spitalizare - 3-4 zile față de -10-14 zile după metoda chirurgicală deschisă, numărul minim de recidive, reabilitarea rapidă și reintegrarea în viața socială și în activitatea profesională a pacienților.

Bibliografie

1. Bina M, Sinescu I., Malformațiile aparatului urinar și genital masculin, Tratat de urologie, 2007, p.: 611-616.
2. Allen TD- Renal cysts, Urologic surgery, vol 9, p: 134-172.
3. Angelescu E, Angelescu M., et all, Tratatului laparoscopic al chisturilor renale. Revista română de Urologie, p:33-36, 2003
4. Calomfirescu N., Sinescu I., Malformațiile aparatului urogenital, Urologie clinică, p: 86-101, 1998
5. Coman I. Chirurgie urologică laparoscopică rezecția chisturilor renale simple, p: 85-91, 2002
6. I. Sinescu, G. Gluck, Tratat de Urologie, 2008, 582-616, București, România.
7. Tănase A., Urologie și nefrologie chirurgicală (curs de prelegeri), 2005,33-38, Chișinău.
8. Tănase D. Chistul renal solitar aspecte etiopatogenetice și diagnostice, Arta medica 2011, p.46-50, Chișinău.
9. Israel GM, Bosniak MA "MR imaging of cystic renal masses." Magn Reson Imaging Clin N Am (2004) 12:403-412.

10. Nalagatla S, Manson R3, McLennan R, et al. Laparoscopic Decortication of Simple Renal Cysts: A Systematic Review and Meta-Analysis to Determine Efficacy and Safety of this Procedure. *Urol Int.* 2019 Mar 19;1-7.[Accesat 04. 2019]
<https://www.karger.com/Article/Pdf/497313>
11. Rediger C, Guerra LA, Keays MA, Wayne C, Reddy D, Ksara S, Leonard MP. Renal cyst evolution in childhood: a contemporary observational study. *J Pediatr Urol.* 2019 Feb 01.
12. Gimpel C, Avni EF, Breyssem L, Burgmaier K, Caroli A, Cetiner M, Haffner D, Hartung EA, Franke D, König J, Liebau MC, Mekahli D, Ong ACM, Pape L, Titieni A, Torra R, Winyard PJD, Schaefer F. Imaging of Kidney Cysts and Cystic Kidney Diseases in Children: An International Working Group Consensus Statement. *Radiology.* 2019 Mar;290(3):769-782.
13. Eroglu FK, Kargin Çakıcı E, Can G, Güngör T, Yazılıtaş F, Kurt-Sukur ED, Celikkaya E, Üner Ç, Çakmakçı E, Bülbül M. Retrospective analysis of simple and stage II renal cysts: Pediatric nephrology point of view. *Pediatr Int.* 2018 Dec;60(12):1068-1072.
14. Li Y, Dai C, Bian T, Zhou J, Xiang Z, He M, Huang J, Zhu Y, Hu X, Jiang S, Guo J, Wang H. Development and prospective validation of a novel weighted quantitative scoring system aimed at predicting the pathological features of cystic renal masses. *Eur Radiol.* 2019 Apr;29(4):1809-1819.



EVALUAREA EFICIENȚEI TEHNOLOGIEI LASER ÎN TERAPIA STRICTURILOR URETRALE

THE EVALUATION OF LASER TECHNOLOGY, EFFICIENCY IN TREATMENT OF URETHRAL STRICTURE.

Scutelnic Ghenadie, Colța Aartur, Pleșacov Alexei, Vladanov Ivan, Golovco Chiril, Bradu Aandrei, Galescu Andrei, Dumbrăveanu Ion, Ghicavii Vitalii

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

În pofida numeroaselor metode chirurgicale existente, tratamentul stricturilor și obliterațiilor uretrei la bărbați continuă să rămână dificil și să se prezinte ca o problemă a urologiei contemporane. Actualmente, din multiplele metode ale tratamentului chirurgical al stricturilor uretrei, destul de frecvent se folosesc intervențiile endoscopice noi cu utilizarea energiei laser. Evaluarea eficienței terapiei prin utilizarea laserului în strictură de uretră, comparativ cu cea obținută prin tratamentul endoscopic cu „lamă rece”, s-a efectuat la 52 bolnavi cu stricturi uretrale, cu vârsta cuprinsă între 32 și 65 de ani. Uretrotomia cu laser Thu:YAG s-a dovedit a fi o opțiune inofensivă și eficientă de tratament al stricturilor uretrale primare. Terapia cu laser în strictura de uretră constituie o alternativă uretrotomiei clasice cu „lama rece”. Pentru cazurile cu stricturi recidivante sau lungi (mai mari de 1 cm), alternativa chirurgicală deschisă (uretrotomie) trebuie luată în considerare. Selectarea adecvată a metodei de tratament a stricturii uretrei în mare măsură depinde de caracteristicile afecțiunii: etiologia, localizarea, lungimea stricturii, gradul de îngustare al lumenului uretrei.

Cuvinte-cheie: stricturi uretrale, urethrotomy, Thu:YAG, Urethralstricture

Summary

Despite the many existing surgical methods, the treatment of urethral strictures and obliterations at men continues to be difficult and present a problem in contemporary urology. Now a days, among many methods of urethral strictures surgical treatment quite frequently endoscopic surgical methods are used. The evaluation of the effectiveness of therapy using laser for the urethral stricture, comparing with the one achieved with endoscopic treatment with cold knife was performed at 52 patients with urethral strictures, aged 32-65. Urethrotomy with Thu:YAG laser has proven to be inoffensive and efficient treatment option for primary urethral strictures. Urethral stricture laser therapy is an alternative method for classic urethromy with cold knife. For cases with recurrent or long strictures (bigger than 1 cm) open surgical alternative (urethroplasty) should be taken into consideration. The appropriate selection of the urethral stricture treatment method largely depends on its characteristics: etiology, localization, stricture length, level of the urethral lumen shrinking.

Introducere

În pofida numeroaselor metode chirurgicale existente, tratamentul stricturilor și obliterațiilor uretrei la bărbați continuă să rămână dificil și să se prezinte ca o problemă a urologiei contemporane deocamdată nesoluționată definitiv [10;15;17;19]. Această circumstanță, determinată de rezultatele nesatisfăcătoare ale tratamentului pacienților prin efectuarea intervențiilor primare la uretră, precum și de numărul mare de recidive și complicații, ce diminuează semnificativ calitatea vieții pacienților, aducându-i la invaliditate și are o importantă

semnificație socio-economică.

Actualmente, din multiplele metode ale tratamentului chirurgical al stricturilor uretrei, în funcție de etiologia, mărimea și localizarea afecțiunii, destul de frecvent se folosesc intervențiile endoscopice noi – uretrotomia optică internă cu utilizarea energiei laser, iar în obliterația (obturația) uretrei – recanalizarea endoscopică [1; 2; 11; 18].

Scop și obiective

Evaluarea eficienței terapiei prin utilizarea laserului în

strictură de uretră, comparativ cu cea obținută prin tratamentul endoscopic cu „lamă rece”, s-a efectuat la 52 bolnavi cu stricturi uretrale, cu vârsta cuprinsă între 32 și 65 de ani. Repartizarea pacienților în funcție de etiologia, mărimea și localizarea stricturii este prezentată în Tabelele 1-3. Perioada de supraveghere a fost de 12 luni. Toți bolnavii au fost examinați după schema general acceptată în clinica de urologie a IMSP SCR n. “T. Moșneaga”.

Material și metode

Tabelul 1

Repartizarea pacienților în funcție de etiologia stricturii uretrei

Etiologia stricturii	Modalitatea intervenției	
	Incizia laser (nr. pacienți)	%
Posttraumatică	9	17,2
Postinflamatorie	13	25
„Idiopatică”	7	13,7
Postoperatorie (recidivantă)	21	40,4
Iatrogenă	2	3,7
Total	52	100

Tabelul 2

Repartizarea pacienților în funcție de lungimea stricturii uretrei

Mărimea stricturii uretrei, cm	Modalitatea intervenției	
	Incizia laser (nr. pacienți)	%
Mai mică de 1,0	27	52
Medie (1,0 – 2,5)	12	23
Extinsă (de la 2,5 la 6,0)	13	25
Total	52	100

Tabelul 3

Repartizarea pacienților în funcție de localizarea stricturii uretrei

Localizarea stricturii	Modalitatea intervenției	
	Incizia laser (nr. pacienți)	%
Segmentul prostatic	28	53,8
Segmentul membranos	6	11,6
Segmentul bulbar	9	17,3
Segmentul penian	5	9,6
Segmentul bulbar-penian	4	7,7
Total	52	100

În majoritatea cazurilor stricturile erau localizate în segmentele bulbar, penian și prostatic ale uretrei (Tabelul 3), iar extinderea lor nu depășea 6,0 cm (Tabelul 2).

Incizia laser a stricturilor uretrei s-a efectuat cu utilizarea laserului Revolix Duo (Germania) și a utilajului endoscopic

(uretroscop nr. 21, Ch KarlStorz), sub anestezie i/v sau rahidiană. Preoperator prin lumenul stricturii uretrei a fost instalat cateterul ureteral nr. 7 Ch, apoi s-a efectuat incizia laser la orele 12 ale cadranelor convenționale cu rezecția circulară ulterioară de contact, pas cu pas, pe toată lungimea țesutului cicatricial până la hotarul cu mucoasa intactă, după care porțiunile de țesut cicatricial s-au vaporizat.

La pacienți cu obturarea completă a uretrei, a fost aplicat în prealabil drenajul epicistostomic, după ce prin fistula suprapubiană s-a introdus retrograd în colul vezicii urinare bujia metalică nr. 22 Ch, pentru vizualizarea traiectului uretrei, iar apoi s-a efectuat tunelizarea laser a lumenului obturat, după care canalul a fost dilatat conform metodologiei sus-menționate. Durata intervenției chirurgicale a fost de până la $21,3 \pm 12,3$ minute, s-a utilizat energie 10-15 W cu frecvența de 8-12 Hz. După toate intervențiile a fost instalată sonda uretrală Foley nr. 16-18. Tuturor bolnavilor s-a indicat terapie antibacteriană conform uroculturei.

Durata medie a intervenției cu fibră laser în strictura uretrală unică, cu o lungime mai mică de 1 cm a fost de 9 minute, iar în cazul stricturilor complexe aceasta a depășit 33 de minute. Au fost urmărite și analizate în detalii rezultatele obținute prin această procedură endoscopică, în funcție de localizare, lungime, caracter primar sau recidivant a stricturii. Toți pacienții au fost monitorizați pe o perioadă de 12 luni.

Rezultate

Rata globală de succes, la 8 luni, pentru stricturile uretrale din lotul studiat (intervenția laser) și rata de succes fără recidivă în funcție de localizarea stricturilor uretrale, lungimea acestora, concordată cu datele din literatură [10; 11; 13], și în stricturile uretrale recidivante în funcție de tipul inciziei (ora 12) sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4

Rata globală de succes în incizia cu laser și rata de succes în stricturile uretrale în funcție de localizarea și lungimea stricturii și de tipul inciziei

Durata supravegherii, 8 luni		%
Rata globală de succes în rezecția laser		90,0%
Rata de succes în funcție de:		
Localizarea stricturii	Peniană	83,3%
	Bulbară	88,8%
	Prostatică	85,7%
Lungimea stricturii uretrale	> 1 cm	90,0%
	≤ 1 cm	90,0%
Stricturi uretrale recidivante		Incizie ora 12
		10,0%

Eficiența tratamentului a fost evaluată după modificarea simptomelor subiective, exprimate în puncte conform sistemului IPSS, uroflowmetriei Qmax, volumului urinei reziduale, datele uretrografulor ascendente pînă la intervenție, la 3 și la 8 luni după intervenția chirurgicală, precum și după numărul de recidive apărute. Modificările parametrilor funcționali sunt prezentate în Tabelul 5.

Tabelul 5

Indicatorii principali din perioadele preoperatorie, postoperatorie precoce și tardivă

Parametrii	Anterior intervenției	Peste 3 luni	Peste 12 luni
Indicele IPSS (puncte)	19,8 ± 2,9	9,02 ± 2,5	4,7 ± 2,1
		p < 0,001	
QoL (puncte)	3,7 ± 0,9	2,2 ± 0,7	1,3 ± 0,6
		p < 0,001	
Viteza maximă a jetului urinar, ml/s	<10	14,8 ± 0,6	20,6 ± 0,5
		p < 0,001	
Volumul urinei reziduale, ml	88,6 ± 19,0	22,5 ± 6,0	20,7 ± 3,3
		p < 0,001	
Rata globală de succes laser, %	0	88,0%	90,0%

Evaluând eficiența tratamentului stricturilor cu Thu:YAG laser, s-a constatat că indicele IPSS în perioada postoperatorie îndepărtată (12 luni) s-a micșorat cu 76,3%, comparativ cu examenele preoperatorii, indicele calității vieții QoL – cu 64,9%, volumul urinei reziduale – cu 76,7%, iar viteza maximă a fluxului urinar a crescut cu 123%, respectiv. Rezultatele privind eficiența celor două metode sunt comparabile: 90% rata de succes fără recidivă pentru incizia cu laser versus 81,8% pentru uretrotomie la 12 luni.

Datele obținute sunt comparabile cu cele din literatura de specialitate. Astfel, Perkas I. [9] raportează o eficiență de 93% la 18 luni după operație la un lot de 42 de pacienți. Kural A.R. și colab. 2000 [8] indică o rată de succes de 69% după 27 de luni de urmărire pentru 13 stricturi uretrale recidivante și concluzionează că Thu:YAG poate fi o alternativă endoscopică viabilă. Mazo E.B. și colab. [21], utilizând laserul Thulium, au obținut un succes de 93% pe un lot de 30 de cazuri la 12 luni postoperator, iar Gürdal M. și colab. [5], pe un lot de 21 de pacienți, la aceeași intervenție au obținut o rată de succes la 6, 12 și 24 de luni de 76%, 67% și, respectiv, 52%. Hossain A.Z. și colab. 2004 [6] au raportat o eficiență de circa 90% cu un flux bun al urinei (Qmax mai mult de 16 ml/s) la termen de 6 și 12 luni postoperator, pentru stricturi cu lungimea sub 2 cm, iar Dogra P.N. și colab. [2] raportează o rată de succes de 65,51% după uretrotomie internă cu laser Thulium pe un lot de 29 de pacienți, după 15 luni de urmărire. Futao S. și colab. 2008 [4], aplicând laserul Thu:YAG în uretrotomia internă endoscopică, a obținut rezultate satisfăcătoare în 25 de cazuri (din 28 de pacienți). Într-un studiu al său, Kamp S. și colab. 2006 [7] a descris, pentru un lot de 32 de cazuri, o rată de succes de 75% (incizia cu laser Thu:YAG) după o perioadă de supraveghere de 27 de luni, Xiao J. și colab. 2008 [15] – raportează cu succes la 75% cazuri. Toți autorii sugerează că rezultatele sunt comparabile cu cele obținute după uretrotomia clasică, reprezentând o alternativă uretroplastiei în cazul pacienților cu comorbidități asociate.

Alți autori [9] raportează rate crescute de recidive (67%) la un an după uretrotomie cu laser Thu:YAG și concluzionează că această alternativă nu oferă beneficii evidente față de uretrotomia clasică cu „lamă rece”. Într-un studiu precedent aceiași autori au obținut rată de recidivă de 64% și fac aceeași observație privind similitudinea rezultatelor după uretrotomia

clasică cu „lamă rece” și cea cu laser [9].

Particularitatea rezultatelor obținute în loturile de pacienți cu stricturi uretrale peniene și bulbare este dată de includerea atât a stricturilor recidivante, cât și a celor cu mărimi diferite, singurul element comun de legătură constituindu-l clasificarea anatomică. De aceea, rezultatele sunt apropiate între grupul pacienților cu stricturi peniene și grupul cu stricturi bulbare, diferențele fiind minime. Se constată rezultate superioare în cazul procedurii cu laser, comparativ cu „lama rece” la pacienții din ambele loturi. Clasificarea, care reflectă cel mai fidel rezultatele, este cea realizată în funcție de lungimea stricturii (mai mică, respectiv mai mare de 1 cm) și de caracterul recidivant al acesteia. În grupul pacienților cu strictură uretrală mai mică de 1 cm, rezultatele semnificative se obțin la 12 luni postoperator (90% pentru ambele proceduri). Rezultate bune se obțin și la pacienții cu stricturi mai mari de 1 cm (90% după 8 luni în cazul utilizării fibrei laser, respectiv 83,3% după uretrotomia cu „lamă rece”). Aceste rezultate sunt obținute în cazul stricturilor primare (fără recidivă la momentul operației), fiind total diferite față de cele obținute în cazul stricturilor recidivante. Este practic categoria cea mai des întâlnită, evoluția acestor pacienți fiind marcată de o rată crescută a recurențelor. De aceea, tratamentul endoscopic este uneori inefficient, mai ales în cazul stricturilor uretrale multiplu recidivante, uretroplastia fiind, de cele mai multe ori, singura alternativă viabilă. În categoria pacienților cu stricturi uretrale recidivante cu lungimi mai mari de 1 cm (15 pacienți) toate cazurile au avut necesitate de multiple intervenții endoscopice (uretrotomie internă optică cu „lamă rece”) având rezultate slabe în timp. Agresivitatea acestor stricturi recidivante necesită incizii dificile (la orele 12, 3, 6 și 9 ale cadranelor convenționale).

Cele mai bune rezultate au fost obținute la pacienții la care a fost efectuată incizie unică la ora 12, cu o bună evoluție înregistrată la pacienții cu aplicarea inciziei laser. În rezultatele obținute pe termen scurt (8 luni) se observă un avantaj în cazul utilizării laserului.

Potrivit studiului efectuat, uretrotomia cu laserul Thu:YAG s-a dovedit a fi o procedură inofensivă și eficientă. Ea reprezintă o alternativă mai reușită a procedurilor de uretroplastie mai complexă pentru pacienții cu stricturi uretrale posttraumatice însoțite de risc înalt de hemoragie uretrală. Poate fi utilizată preferabil la pacienți minuțios selectați și fără complicații.

Concluzii

Uretrotomia cu laser Thu:YAG s-a dovedit a fi o opțiune inofensivă și eficientă de tratament al stricturilor uretrale primare. Durata tratamentului este remarcabil de scurtă și complicațiile sunt nesemnificative. Terapia cu laser în strictura de uretră constituie o alternativă uretrotomiei clasice cu „lama rece”. Pacienții cu stricturile uretrale pot beneficia de vaporizarea cu laser Thu:YAG, având rezultate bune, în special, dacă ultimele sunt unice, au lungimea mai mică de 1 cm și nu recidivează. Pentru cazurile cu stricturi recidivante sau lungi (mai mari de 1 cm), alternativa chirurgicală deschisă (uretrotomie) trebuie luată în considerare. Selectarea adecvată a metodei de tratament a stricturii uretrei în mare măsură depinde de caracteristicile afecțiunii: etiologia, localizarea, lungimea stricturii, gradul de îngustare al lumenului uretrei.

Bibliografie

1. Becker H., Miller J. et al. Transurethral Laser urethrotomy with Argon-Laser-experience with 900 urethrotomies in 450 patients from 1978 to 1993. In Urol Int. 1995;

- 55:150-153.
2. Dogra P.N., Ansari M.S., Gupta N.P. Urethral Strictures In: Holmium Laser-Endourological application. Edited by Gupata NP and Kumar R. B. Publications Pvt Ltd. New Delhi, India, 2004; p. 29-36.
 3. El-Nahas A.R. et al. Prospective, randomized comparison of ureteroscopic endopyelotomy using holmium: YAG Laser and balloon catheter. J Urol 2006; 175 (2):614-8.
 4. Futao S. Application of endoscopic Ho:YAG laser incision technique treating urethral strictures and urethral atresias in adults and pediatric patients. Urethral reconstructive surgery. 2008. p.514-518.
 5. Gürdal M. et al. Contact neodymium: YAG laser ablation of recurrent urethral strictures using a side-firing fiber. J. Endourol. 2003, 17(9), p. 791-794.
 6. Hossain A.Z. et al. Holmium laser urethrotomy for urethral stricture. Bangladesh Med. Res. Counc. Bull. 2004, 30(2), p. 78-80.
 7. Kamp S. et al. Long-power holmium: YAG laser urethrotomy for treatment of urethral strictures: functional outcome and quality of life. J. Endourol. 2006, 20(1), 3, p. 8-41.
 8. Kural A.R., Coskuner E.R., Cevik I. Holmium laser ablation of recurrent strictures of urethra and bladder neck: preliminary results. J. Endourol. 2000, 14(3), p. 301-304.
 9. Perkash I. Ablation of urethral strictures using contact chisel crystal firing neodymium: YAG laser. J. Urol. 1997, 157(3), p. 809-813.
 10. RajeshTaneja. Soft Tissue Applications of Holmium Laser in Urology. JIMSA July-September 2011, vol.24, No 3, p.135-136.
 11. Razaghi M. R. Et al. Direct vision internal urethrotomy with application of holmium: YAG laser: J Lasers Med Sci 2011; 2(3):126-8.
 12. Smith J.A.Jr. Treatment of benign urethral strictures using a sapphire tipped neodymium: YAG laser. J. Urol. 1989, 142 (5), p. 1221-1222.
 13. Voinescu V. ș.a. Urethroplastii la bărbat: Experiența a 5-a plus 6 ani. Al XXVI-lea Congres Național al Asociației Române de Urologie. București. Rev. Rom. Uro. 2010, 9(2), p. 76.
 14. Wiegand Lucas R., Brandes Steven B. The urethral stricture score: A novel method for describing anterior urethral strictures. Canadian Urological Association journal. Journal de l'Association des urologues du Canada 08.2012, 6(4), p. 260-264.
 15. Xiao J. et al. Holmium laser urethrotomy for male urethral stricture. Zhonghua Nan Ke Xue. 2008 Aug; 14(8): 734-6.
 16. Zehri A.A. et al. Predictors of recurrence of urethral stricture disease following optical urethrotomy. AlInternat.journal of surgery. London, England, 07.2009, 7(4), p. 361-364.
 17. Камалов А.А., Мартов А.Г., Саидов И.Р. Эндоскопическое лечение протяженных стриктур и облитераций уретры. Съезд урологов России. 1997.
 18. Коган М.И. Современные методы лечения стриктуры уретры // Материалы пленума правления Российского общества урологов. Екатеринбург, 2006. с. 271-281.
 19. Корниенко С.И., Данелян С.Ш. Инфраоперационные осложнения ТУР предстательной железы. Материалы конгресса, Ростов-на-Дону, 13-15 июня 2012, с. 49-50.
 20. Красулин В.В. и др. Хирургическое лечение стриктур и облитераций уретры // Ростов-на-Дону, 2000. с. 1-190.
 21. Мазо Е.Б., Чепуров А.К., Коздоба Л.С. Гольмиевый лазер в лечении урологических заболеваний: метод.реком. МЗ РФ. Тверь, 2003, с. 48.



TRATAMENTUL TUMORILOR RENALE PRIN NEFRECTOMIE PARȚIALĂ

RENAL TUMORS TREATMENT BY PARTIAL NEPHRECTOMY

Ivanov Mihaela, Galescu Andrei, Banov Pavel, Dumbrăveanu Ion, Tănase Adrian, Ceban Emil

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Nefrectomia este metoda radicală de eradicare a cancerului renal. Intervenția chirurgicală dată este standardul actual pentru tratamentul carcinomului renal. Nefrectomia parțială este standardul de referință pentru formațiunile de volum renal, forma clinică T1a. În ultimul deceniu, nefrectomia parțială a devenit standardul chirurgical de tratament pentru formațiunile de volum mici, iar utilizarea investigațiilor imagistice a crescut semnificativ rata în detectarea acestor mase renale accidentale. **Scopul studiului:** îmbunătățirea și evaluarea rezultatelor tacticii chirurgicale de tratament la pacienți cu tumori renale tratați prin nefrectomii parțiale deschise. **Material și metode:** studiul retrospectiv a fost realizat pe un lot de 36 de pacienți, 23 de femei și 13 bărbați, cu diagnosticul de formațiune de volum al rinichiului, care au fost investigați clinic, paraclinic și supuși intervenției chirurgicale prin nefrectomie parțială deschisă în perioada anilor 2014-2018. **Concluzia** studiului este că păstrarea țesutului renal după nefrectomia parțială deschisă asigură risc redus de apariție a insuficienței renale cronice, comparativ cu nefrectomia radicală deschisă, obținând în 100% din cazuri păstrarea funcției renale. Nefrectomia radicală rămâne a fi indicația pentru tumori mai mari, care sunt localizate aproape de hilul și pelvisul renal sau în caz de recidivă, când tumora nu mai este supusă NP.

Summary

Nephrectomy is the radical method of eradication of kidney cancer. Surgery is the current standard for the treatment of renal carcinoma. Partial nephrectomy is no widely recommended for the treatment of renal tumors clinical stage T1a. In the last decade, partial nephrectomy became the surgical standard for renal tumors of small volume, and the use of imaging investigations increased the rate of accidentally detection of these renal masses. **The study's purpose:** to evaluate and improve the results of the surgical treatment tactics in patients with renal tumors treated by open partial nephrectomies. The retrospective study was performed on a group of 36 patients, 23 women and 13 men with a diagnosis of kidney tumor, investigated clinically and paraclinically, who undergone partial nephrectomy during the period 2014-2018. **The conclusion** of the study is that preserving renal tissue after open partial nephrectomy provides a lower risk of chronic kidney disease compared to open radical nephrectomy. Radical nephrectomy remains indication for larger tumors, located close to the kidney pelvis and in case of relapse, when the tumor is no longer subject to partial nephrectomy.

Introducere

Cancerul de rinichi este al 14-lea cel mai frecvent cancer din lume, iar incidența sa globală în 2008 a fost estimată la 273.518 persoane. Incidența este mai mare în Europa, America de Nord și Australia și cel mai scăzută în India, Japonia, Africa și China [5].

Patel și colab. au constatat că cea mai mare incidență a cancerului renal a fost înregistrată în America de Nord (11,8 / 100 000 de locuitori). Znaor et.al. a descris incidența și ratele de mortalitate între 2003 și 2007, cea mai mare fiind înregistrată în Europa, în mod specific în Republica Cehă, cea mai mică în Asia, în special Thailanda și Coreea[8,15].

Carcinomul renal (CR) reprezintă aproximativ 90-95% din toate neoplazmele renale și 25-30% din totalul pacienților diagnosticați cu metastaze. Cei mai des întâlniți factori de risc pentru CR includ fumatul, obezitatea și hipertensiunea arterială. Dovezile acumulate sugerează un rol etiologic pentru sedentarism, consumul de alcool, paritatea ridicată în rândul femeilor și expunerea profesională la tricloretilenă.

Rata incidenței cancerului de rinichi a crescut în multe țări, iar mortalitatea a scăzut într-un număr mare de națiuni, în special în țările mai dezvoltate. În ceea ce privește îmbătrânirea și creșterea numărului populației, incidența absolută a cancerului de rinichi va arăta o tendință de creștere continuă[17].

Incidența tumorilor în țara noastră, conform datelor statistice în perioada anilor 2014-2018 oferite de către Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova, a constituit 252,2 la 100000 e persoane pe an, dintre care 7,1 la 100000 de pacienți pe an au fost diagnosticați cu tumori maligne renale[14].

Nefrectomia este metoda radicală de eradicare a cancerului renal. Intervenția chirurgicală dată este standardul actual pentru tratamentul carcinomului renal. Nefrectomia radicală este un factor de risc semnificativ pentru dezvoltarea insuficienței renale cronice. Prin urmare, este recomandată nefrectomia parțială pentru a evita disfuncțiile renale. Păstrarea funcției renale depinde de ischemia renală în timpul exciziei tumorii[12].

Nefrectomia parțială (NP) este standardul de referință pentru formațiunile de volum renale, forma clinică T1a. Datele din literatura de specialitate actuală sugerează și faptul că la unii pacienți selectați cu formațiuni de volum renale mai mari (T1b și T2) acestea pot fi, de asemenea, gestionate cu succes prin NP în locul nefrectomiei radicale (NR), obținând un rezultat postoperator favorabil prin păstrarea organului și funcției renale[13].

Prima nefrectomie parțială a fost raportată în 1884 de Spencer Wells, când a scos o treime dintr-un rinichi în timpul unei încercări de a exciza fibroadenomul renal.

În ultimele decenii, rolul NP a evoluat pentru a permite tratamentul tumorilor din ce în ce mai complexe, oferind specialiștilor posibilitatea de a extinde limitele chirurgiei urologice. NP ca procedeu este descrisă în numeroase studii și date cu cea mai mare experiență clinică la nivel mondial și, prin urmare, este considerată standardul de aur[16]. În studiile europene se subliniază nefrectomia parțială ca fiind alegerea procedurii chirurgicale pentru tumorile T1a și T1b (dacă este posibil) indiferent de abordare. Bineînțeles, se ia în calcul și tehnica utilizată în spitalele care nu dispun de echipament pentru NP laparoscopică [3].

Scopul studiului: îmbunătățirea și evaluarea rezultatelor tacticii chirurgicale de tratament la pacienți cu tumori renale

tratați prin nefrectomii parțiale deschise.

Obiectivele studiului:

1. Analiza comparativă a incidenței tumorilor renale în cadrul clinicii în raport cu incidența mondială.

2. Studiarea indicațiilor, contraindicațiilor, comorbidităților și complicațiilor în aplicarea metodei chirurgicale corecte de tratament în caz de cancer renal.

3. Analiza rezultatelor tratamentului prin nefrectomii parțiale și radicale deschise efectuate în anii 2014-2018 în incinta clinicii, studierea detaliată a structurilor nefrectomiilor parțiale deschise efectuate și sistematizare după sex, vârstă, partea afectată, structura macro- și microscopică a formațiunii de volum efectuate în perioada anilor 2014-2018.

4. Elaborarea tacticii de tratament chirurgical la pacienții cu tumori renale, inclusiv la pacienți cu unic rinichi chirurgical.

Material și metode: studiul retrospectiv a fost realizat pe un lot de 36 de pacienți, 23 de femei și 13 bărbați, cu diagnosticul de formațiune de volum al rinichiului, care au fost investigați clinic, paraclinic și supuși intervenției chirurgicale prin nefrectomie parțială deschisă în *Clinica de Urologie, Dializă și Transplant Renal* a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în perioada anilor 2014-2018.

În cadrul studiului efectuat s-a colectat informația bazată pe datele personale, istoricul bolii, anamneză, rezultatele imagistice preoperatorii și postoperatorii, rezultatele analizelor de laborator pre- și postoperatorii, examenului histologic, metoda de tratament chirurgicală aplicată, înregistrarea complicațiilor survenite intra- și postoperator; perioada de restabilire și apariția recidivei.

Rezultate

În perioada de referință a studiului s-au efectuat 688 de intervenții chirurgicale la pacienți cu diagnosticul de formațiune de volum renal, dintre care doar în 5,23% din cazuri s-au efectuat nefrectomii parțiale, restul fiind nefrectomii radicale deschise (652 de intervenții chirurgicale) în 94,76% din cazuri (Figura 1).

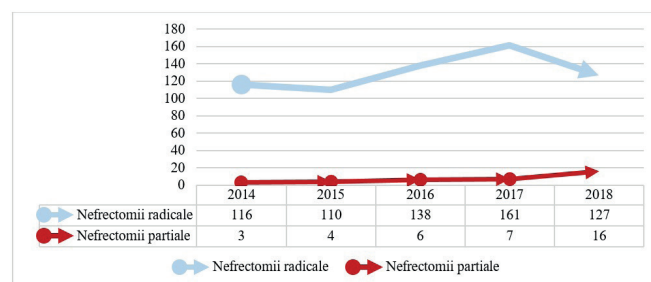


Figura 1. Numărul intervențiilor chirurgicale efectuate în cadrul Clinicii de urologie IMSP SCR la pacienți cu tumori renale în anii 2014-2018.

În ultimul deceniu, nefrectomia parțială (NP) a devenit standardul chirurgical de tratament pentru formațiunile de volum mici, iar utilizarea investigațiilor imagistice a crescut semnificativ rata în detectarea acestor mase renale accidentale. NP este standardul de aur datorită avantajelor conservării renale, pe termen lung, iar rezultatele chirurgicale și oncologice comparate cu nefrectomiile radicale prezintă morbiditate mai scăzută[18].

În perioada studiului s-a observat o rată crescută a nefrectomiilor parțiale deschise, evidențindu-se semnificativ

în anul 2018 cu 44% din cazuri supuși intervenției chirurgicale (Figura 2).

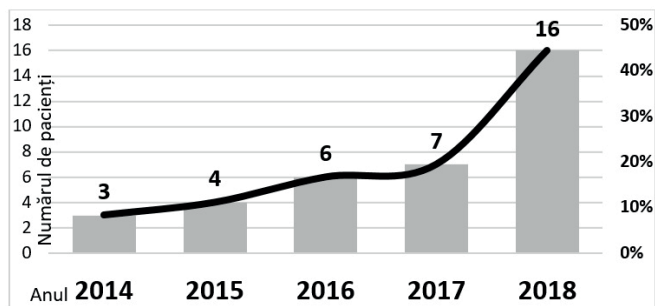


Figura 2. Incidența NP deschise efectuate în cadrul Clinicii de urologie IMSP SCR la pacienți cu tumori renale în anii 2014-2018.

Rata de incidență a cancerului renal în funcție de vârstă a crescut cu 3,1% pe an în anii 2014 - 2018. Creșterea ratelor incidenței cancerului renal a fost mai înaltă în grupele de vârstă înaintată [6].

În urma repartizării pacienților din studiul respectiv conform gender și vârstă s-au obținut următoarele rezultate (Figura 3):

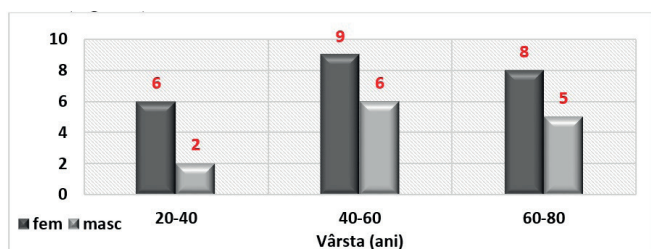


Figura 3. Incidența NP deschise repartizate după gender conform vârstei efectuate în cadrul Clinicii de urologie IMSP SCR la pacienți cu tumori renale în anii 2014-2018.

Cancerul renal este o boală a persoanelor în vârstă, cu o prevalență mai mare în decadele 6 și 7 de vârstă, cuprinsă între 50 și 70 de ani [1].

Sistematizând datele, s-a observat o incidență crescută în grupul de vârstă 40-60 de ani, cu prevalarea sexului feminin în raport de 3:1. Analizând lotul total de pacienți examinați se pune în evidență această predominanță a tumorilor renale la femei, ce constituie 64% din cazuri (Figura 4).

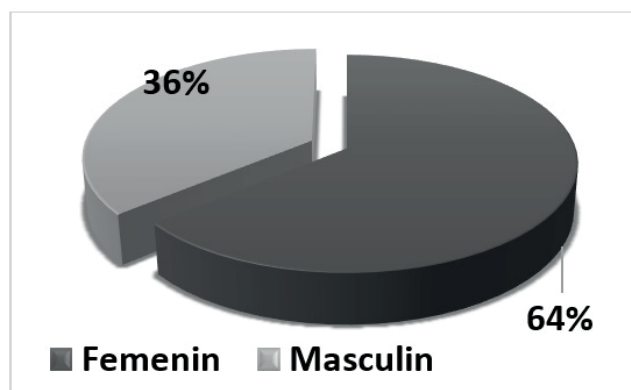


Figura 4. Incidența NP deschise repartizate după gender efectuate în cadrul Clinicii de urologie IMSP SCR la pacienți cu tumori renale în anii 2014-2018.

Hipertensiunea arterială dublează riscul cancerului renal și diferă în funcție de etnie: un control al cazului pe bază de

populație a demonstrat un raport de probabilitate de 1,9 pentru americanii de culoare albă, comparativ cu 2,8 pentru americanii africani. Acest risc s-a dovedit odată cu diagnosticarea hipertensiunii arteriale pentru pacienții după vârsta de 25 de ani [5].

Evaluând comorbiditățile prezente la pacienții din lotul examinat, s-a stabilit prezența în 67% din cazuri a hipertensiunii arteriale.

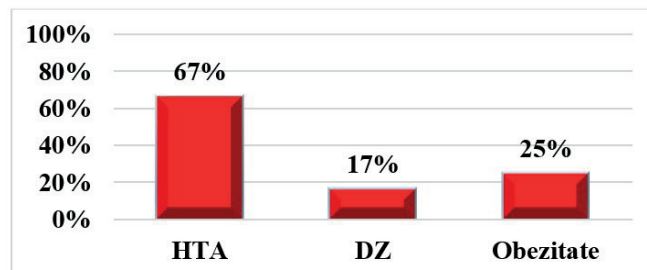


Figura 5. Incidența maladiilor asociate la pacienți cu tumori renale care au suportat NP deschise efectuate în cadrul Clinicii de urologie IMSP SCR în anii 2014-2018.

Creșterea indicelui de masă corporală (IMC) este un factor de risc independent pentru cancerul renal. Poate să existe și o diferență de gen în ceea ce privește factorii de risc metabolic: IMC înalt, tensiunea arterială, glicemia și trigliceridele asociate cu un risc de CR la bărbați în Europa, în timp ce IMC-ul înalt a fost singurul factor de risc metabolic demonstrat în rândul femeilor din aceeași zonă geografică[5].

În cazul lotului propus către studiu, la pacienții cu diagnosticul confirmat histologic de cancer renal cu celule clare, indicele IMC în medie a constituit 31,1 kg/m². Conform clasificării obezității, pacienții au prezentat gradul I de obezitate, constituind 25% din toți pacienții care au suportat NP deschisă (Figura 5).

Tumorile renale reprezintă un grup de tumori histopatologice cu diferite seturi de anomalii genetice și epigenetice. Carcinomul cu celule renale (CCR) este una dintre cele mai letale malignități urologice. Rata de supraviețuire relativă de 5 ani a pacienților cu CCR a fost de aproximativ 71%, comparativ cu 78% pentru carcinomul de vezică urinară cu celule uroteliale (excluzând carcinomul in situ) și 99% pentru cancerul de prostată[1].

Datele obținute după tipul histologic al tumorii renale excizate în urma intervențiilor chirurgicale au fost stabilite în urma examenului morfopatologic (Figura 6).

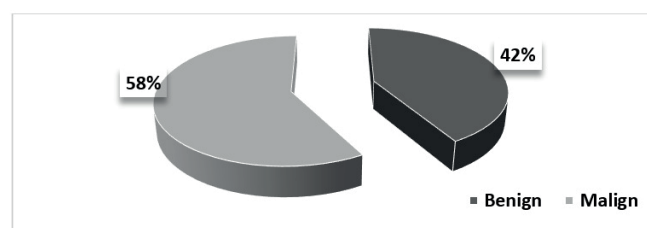


Figura 6. Incidența tumorilor renale la pacienții care au suportat NP deschise efectuate în cadrul studiului după gradul de malignizare.

Rezultatele obținute nu au evidențiat o diferență esențială între tipurile histologice, raportul fiind de 58% din cazuri de tumori maligne și respectiv, 42% din cazuri - tumori benigne. Din numărul total de tumori maligne cea mai mare incidență o reprezintă tipul histologic de carcinom renal cu celule clare,

depistat în 63,83% din cazuri, cu o rată înaltă de 84,6% din cazuri la bărbați (Figura 7).

Analiza tumorilor benigne ne atestă următoarele rezultate: dintre tumorile grăsoase renale benigne, depistate postoperator la examenul histologic, au predominat lipomul, angiomiolipomul și fibromioliipomul în 100% din cazuri, toate localizate în rinichii operați la femei, care au o rată la fel de

creșcută printre tumorile renale, constituind 25% din cazuri.

Tumorile grăsoase ale retroperitoneului sunt rare și reprezintă o adevărată dilemă pentru urolog. Distincția dintre liposarcomul care este o tumoare malignă și lipomul care este o tumoare benignă este uneori dificilă [7].

Repartizarea tumorilor după tipul histologic este sistematizată în Figura 7.

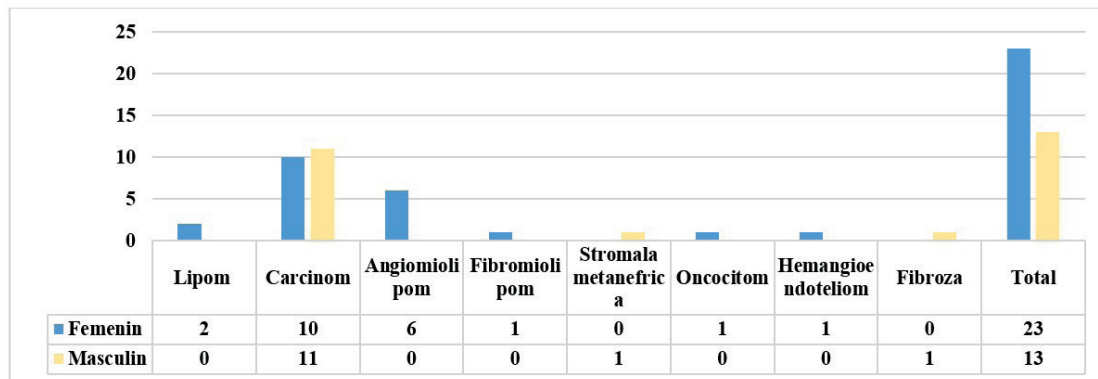


Figura 7. Incidența tumorilor renale în funcție de tipul histologic.

Conform studiului retrospectiv al datelor postoperatorii, analizei volumului tumorilor, s-a observat că metoda de elecție chirurgicală a fost bazată pe volumul relativ mic al formațiunii de volum <3-4 cm și pe felul de creștere a ei, în 63,8% din cazuri cu rata de supraviețuire de 100%. Formațiunile de volum ce au implicat calicele au constituit 55,5% din cazuri, însă nu s-a stabilit o corelație remarcabilă între dimensiune și implicarea calicelor de către tumoră.

În literatura de specialitate se descriu analiza datelor bazate pe supraveghere, epidemiologie și rezultatele finale din 1983 până în 2002, ce indică o rată de supraviețuire relativă de 5 ani pentru tumori care măsoară mai puțin de 2 cm (îmbunătățire cu 278%), comparativ cu cele care măsoară între 2 și 4 cm (193% îmbunătățire) și supraviețuirea pacienților diagnosticați cu tumori de 4 cm, care au înregistrat o îmbunătățire mai mică în aceeași perioadă de timp (48-59%) [5].

Studiile publicate au demonstrat că majoritatea formațiunilor de volum mic sunt în creștere lentă sau fără creștere și cu risc foarte scăzut de metastazare. La un pacient cu parenchim renal subțire, chiar și o tumoare periferică de 3 cm poate afecta sistemul renal colector. Relația dintre dimensiunea tumorii și potențialul agresiv al masei tumorale mici a fost studiată într-un număr mic de studii retrospective (9).

În urma sistematizării datelor studiului propriu s-a stabilit că indiferent de volumul formațiunii de volum, incidența cancerului renal reprezintă aproximativ 50-60% din cazuri (Tabelul 1).

Tabelul 1

Gradul de malignizare în funcție de volumul tumorii excizate

Dimensiunileformațiunii de volumexcizate	Nr. tumori	Gradul de malignizare	
		Benign	Malign
3-4cm	24	11	13
5-6cm	10	4	6
6-7cm	2	1	1

Din numărul total de intervenții, datele obținute referitor

la dimensiunile tumorii și repartizarea lor sunt elucidate în Tabelul 2.

Tabelul 2

Dimensiunile formațiunii de volum excizate și implicarea acesteia în sistemul pielo-caliceal renal

Dimensiunile formațiunii de volum excizate	Nr. tumori	Implicarea sistemului pielo-caliceal
3-4cm	24	16
5-6cm	10	3
6-7cm	2	1

Din punct de vedere tehnic, indiferent de dimensiune și/sau localizare, formațiunea de volum nu poate fi abordată chirurgical în același mod. În cazul lotului de pacienți propus s-a evidențiat localizarea tumorilor, care a fost la nivelul polilor renali superiori în 41,6% (15 pacienți) din cazuri și respectiv în cel inferior în 38,8% (14 cazuri), în care hilul renal nu era implicat în procesul expansiv și funcția renală fiind păstrată, fapt ce a explicat tactica chirurgicală de primă alegere a nefrectomiei parțiale deschise.

Intervenția chirurgicală, nefrectomia parțială deschisă propriu-zisă, efectuată la lotul de pacienți analizat retrospectiv, a urmat în câteva etape: 1) Abordul chirurgical, mobilizarea rinichiului și pediculului vascular; 2) Ischemia caldă efectuată în 12 cazuri; 3) Rezecția formațiunii de volum; 4) Renorafie.

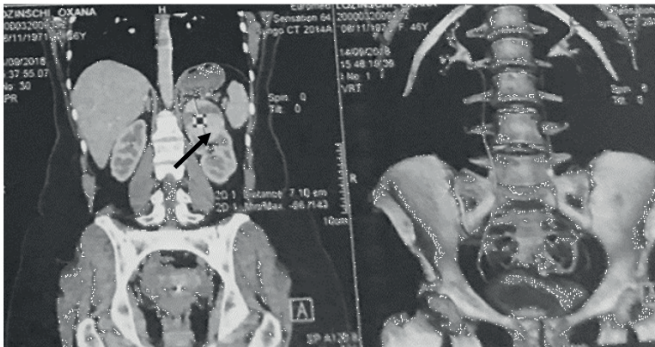
Pentru permiterea expunerii mai bune sub aspect tehnic a tumorii renale și hilului renal, pacienții au fost plasați în decubit lateral pe masa flexată, pentru a „deschide” flancul pacientului. Structura inciziilor a fost următoare: s-a efectuat incizie toraco-lumbotomică intercostală (coasta XII-XI) la 34 de pacienți, doar în 5,5% din cazuri (2 pacienți) s-a efectuat incizie toraco-frenulo-lumbotomică, din motive tehnice imposibile de mobilizat rinichiul efectuându-se ulterior reexpansionarea plămânului cu suturarea ermetică a defectului la nivelul pleurei.

Diblasio și colab. au descris o incizie „mini-flank”, superioară coastei XI, care implică o incizie mult mai mică (8-10 cm) și s-a dovedit a fi asociată cu mai puține complicații, în special pentru a evita atonia musculaturii abdomenului, care sunt

asociate inciziilor tradiționale mai mari. Rezultatele inciziei „non-flank” în nefrectomiile parțiale deschise sunt, în general, mai puțin avantajoase, reflectând complicațiile genito-urinare intraoperatorii, care s-au dovedit a fi mai frecvente [4].

Deschiderea peritoneului nu s-a întâlnit în niciun caz. După obținerea accesului către rinichi, incizia fasciei Gerota, s-a mobilizat ureterul, selectiv artera renală pentru a proteja pediculul renal de rănire.

Imagistica preoperatorie oferă un ghid al numărului de artere și vene prezente. Adesea, o arteră renală principală poate avea ramuri aproape de hilul renal (aspect de „furculiță”), astfel două artere renale pot prezenta de fapt ramuri din aceeași arteră renală. De aceea, este important de a diferenția pentru identificarea unui „vas tumoral”.



Imaginea 1. CT organelor abdominale cu substanța de contrast. Formațiune de volum a rinichiului stâng.

Menținerea unei funcții renale adecvate pe termen lung după nefrectomie parțială depinde de trei factori fundamentali: funcția renală de bază, volumul nefronilor conservați și durata chirurgicală, în special perioada de ischemie caldă. În toată lumea contemporană tehnicile de nefrectomie, inclusiv cele deschise, laparoscopice, abordările robotice, implică o clampare hilară pentru a realiza intervenția fără sânge nedorit și pentru a facilita excizia exactă a tumorii și reconstrucția parenchimală. Clamparea arterei și venei renale, care a fost folosită anterior pentru a controla hilul renal, poate provoca inevitabil ischemia renală, riscând astfel o reducere a funcției renale îndelungate. Mulți experți și constatări ale mai multor studii de cercetare sugerează că scăderea funcției renale după aplicarea ischemiei calde de <30 de minute este tranzitorie și spontan reversibilă [10].

În studiul de referință ischemia caldă a fost efectuată la 12 pacienți intraoperator cu o durată în medie până la 16 minute, ce includea tehnica standard de clampare a arterei renale cu pensa Satinski sau bulldog. În 50% din cazuri, formațiunea de volum fiind localizată la nivelul polului superior, oferind tehnic posibil clamparea arterei renale, evitând hemoragia intrarenală în timpul exciziei tumorale.

Utilizarea ischemiei calde <30 de minute în timpul nefrectomiei parțiale a asigurat rezecția tumorii renale cu margini adecvate, a evitat pierderea prea mare de sânge și a minimalizat apariția complicațiilor postoperatorii.

Într-o cohortă modernă efectuată la nivel național, abordarea chirurgicală nu a fost asociată cu prezența unui risc crescut de margini de rezecție pozitive pentru masele renale mari, non-invazive. Mai mult, mărimea de la T1b la T2a nu a fost asociată cu un risc crescut de margini de rezecție pozitive. Aceste date sugerează că abordarea chirurgicală ar trebui să fie selectată de

nivelul de instruire tehnică al chirurgului, decât de dimensiunea tumorii în sine [18].

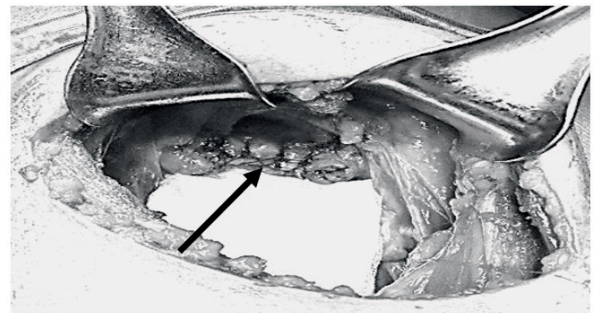
La etapa de excizie a formațiunii de volum renal s-a urmărit scopul de a exciza complet tumora cu margini clare, conservând cât mai mult țesut renal normal. S-a enucleat prin disecție liniară, urmând planul natural de clivaj între pseudocapsulă peritumorală și parenchimul renal, vizualizând marginea vizibilă între țesutul normal al parenchimului renal și cel tumoral.

În baza examenului histopatologic efectuat la întregul lot de pacienți s-a stabilit în 19 cazuri prezența marginilor negative de rezecție (ceea ce înseamnă că întreaga tumoare a fost înlăturată), dintre care la 12 pacienți s-a determinat prezența cancerului renal. În 17 cazuri nu s-au analizat marginile microscopice rezecate ale tumorii din motive necunoscute.

Intraoperator doar într-un singur caz s-a efectuat inserția stentului ureteral JJ 6Ch, din motivul localizării formațiunii de volum cu implicarea masivă a sistemului colector, capătul proximal al stentului fiind plasat în calicele suturat ulterior.

Coagulatorul cu fascicul de argon poate fi utilizat pentru a coagula cortexul renal tăiat. Agenții hemostatici (de exemplu, Floseal®, Evicel® sau Surgicel®) pot fi aplicați direct pe suprafața excizată. Marginile renale corticale pot fi apoi apropiate fără tensiuni folosind suturi PDS întrerupte. În cazul în care defectul este mare sau plat, apropierea marginilor nu poate a fi posibilă. În astfel de cazuri marginile defectului pot fi lăsate deschise cu un strat de produs hemostatic peste loja tumorală [3].

Prin renorafia efectuată s-a obținut hemostaza, închiderea etanșă a sistemului calice-bazinete în 20 de cazuri și repararea defectelor renale. Asupra calicelor renale și a vaselor de sânge localizate în proiecția inciziei renale au fost aplicate suturi cu fire de sutură resorbabilă din acid poliglicolic (Vicryl3/0). Parenchimul renal fiind suturat cu fire de Vicryl 1-0, în 34 de cazuri cu suturi tip etajate, asigură modificări morfologice minime (nefroscleroză), în comparație cu alte tipuri de suturi în II, care au fost efectuate doar în 2 cazuri.



Imaginea 2. Renorafia după efectuarea nefrectomiei parțiale deschise a tumorii renale pe stânga.

După rafia vaselor și parenchimului renal, s-a declampat artera renală ce a permis identificarea și controlul eventualei hemoragii intrarenale, care ulterior nu a fost depistată.

Sângerările postoperatorii pot apărea fie din rinichi, din pediculul renal, fie din sângerări nerecunoscute în jurul vaselor splinei, ficatului, suprarenalelor sau vaselor mezenterice, uneori poate necesita re-explorare chirurgicală [3].

Intraoperator s-a stabilit prezența hemoragiei la 11 pacienți (Tabelul 3) dintre care doar în 4 cazuri s-a efectuat clamparea arterei renale, însă în 100% din cazuri nu a fost necesară transfuzia de plasmă proaspăt congelată sau concentrat eritrocitar, oferind un tablou mai clar în timpul intervenției

fără hemoragie, asigurându-ne că tumora a fost rezecată cu margini adecvate și pentru a minimiza apariția complicațiilor postoperatorii.

Tabelul 3

Volumul hemoragiei intraoperatorii

Volumul hemoragiilor intraoperatorii	Numărul de pacienți
200-300 ml	6
400-500 ml	3
500 ml <	2

Hemoragia postoperatorie precoce s-a întâlnit într-un singur caz, fiind indicație pentru efectuarea reintervenției chirurgicale: revizia plăgii postoperatorii și efectuarea hemostazei corespunzătoare. Hemoragii postoperatorii tardive nu au fost prezente în niciun caz.

Extravazări de urină din plagă nu s-au identificat. Perioada de cicatrizare *per primam* a plăgilor s-a întâlnit la 35 de pacienți, în medie constituind 8-10 zile. Într-un singur caz plaga a fost cicatrizată *per secundam* din cauza prezenței infecției bacteriene nosocomiale depistate în baza examenului bacteriologic.

În perioada postoperatorie precoce s-a efectuat transfuzia sangvină în 11,1% din cazuri (4 pacienți), funcția renală fiind păstrată.

Complicații grave la a 10-a - a 14-a zi postoperatorie nu s-au evidențiat. Complicațiile cresc odată cu mărirea dimensiunii tumorii. Tumorile >4cm au condus la creșterea mediei timpului operațional, la creșterea pierderilor de sânge neînsemnate, dar nu au dus la creșterea perioadei de internare în spital, care a fost raportată ca o medie de 10 zile.

Evidența în dinamică a pacienților din lotul de studiu propus a demonstrat alegerea tacticii corecte de tratament chirurgical, rata de recidivare constituind 2,77% (1 pacient), tipul histologic stabilit postoperator de carcinom renal cu celule clare.



CT preoperator al organelor abdominale

CT postoperator al organelor abdominale (peste 3 luni)

Imaginea 3. Investigația imagistică CT organelor abdominale efectuată pre- și postoperator nefrectomiei parțiale pe stânga.

Nefrectomia parțială deschisă asupra unicului rinichi funcțional/chirurgical oferă posibilitatea de supraveghere oncologică pe un termen de la 5 la 10 ani. Deși majoritatea pacienților au boală renală cronică postoperator, aceasta este stabilă, cu o evoluție minimă până la dializă [13].

În cazul nefrectomiei parțiale deschise efectuate la un pacient diagnosticat cu tumoră renală a unicului rinichi chirurgical au fost prezente complicații postoperatorii cauzate de prezența comorbidităților pacientului ca DZ tip II neinsulinodependent, HTA gr. III risc adițional înalt, IC III NYHA.

Un studiu randomizat controlat, evaluând rezultatele intervențiilor chirurgicale de tip NP față de NR efectuate în tumori renale cu diametru ≤ 5 cm, nu a constatat o diferență semnificativă în ceea ce privește progresia și supraviețuirea cancerului între cele două tehnici.

Indiferent de rezultatul obținut, nefrectomia radicală ca metodă nu mai este considerată standardul de aur pentru tratamentul cancerului renal. Pe lângă efecte dăunătoare asupra funcției renale, se înregistrează o scădere substanțială de supraviețuire globală. Există numeroase studii pe bază de populație că nefrectomia parțială este net superioară nefrectomiei radicale [9].

Concluzii

1. Incidența globală a tumorilor renale constituie 18,2 la 100000 de persoane pe an, comparativ cu datele studiului propriu ce au constituit 19,3 la 10000 de oameni pe an, diagnosticați și tratați în cadrul clinicii.

2. Maladiile asociate ca hipertensiunea arterială (67% din cazuri), creșterea indicelui de masă corporală (25% din cazuri) prezintă factori de risc independent pentru cancerul renal.

3. Utilizarea ischemiei calde <30 de minute în timpul nefrectomiei parțiale asigură rezecția tumorii renale cu margini adecvate, evită pierderea prea mare a sângelui și minimizează apariția complicațiilor postoperatorii.

4. Păstrarea țesutului renal după nefrectomia parțială deschisă asigură risc redus de apariție a insuficienței renale cronice, comparativ cu nefrectomia radicală deschisă, obținând în 100% din cazuri păstrarea funcției renale.

5. Nefrectomia radicală rămâne a fi indicația pentru tumori mai mari, care sunt localizate aproape de hilul și pelvisul renal sau în caz de recidivă, când tumora nu mai este supusă NP.

6. Nefrectomia parțială a devenit standardul de aur în tratamentul tumorilor renale de volum mic (diametrul <3-4cm), efectuate în 63,8% din cazuri în cadrul *Clinicii de Urologie, Dializă și Transplant Renal* al IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în anii 2014-2018, ce ar prezenta un criteriu pentru indicarea intervenției chirurgicale de primă alegere.

Bibliografie

- Ficarra V., Crestani A. et al. Tumor Contact Surface Area as predictor of postoperative complications and renal function in patients undergoing partial nephrectomy for renal tumors. *B.J.U. Int.*, 2018;1-15.
- Draeger D.L., Sievert K.D., Hakenberg O.W. Critical evaluation of the PADUA score in a retrospective analysis of open partial nephrectomy. *Turk. J.Urol.* 2018;44(3):208-212.
- Anastasiadis E., O'Brien T., Fernando A. Open partial nephrectomy in renal cell cancer – essential or obsolete? *International Journal of Surgery*, 2016;36:541-547.
- Caraballo R.E., Palacios D.A. et al. Open partial nephrectomy when a non flank approach is required: indications and outcomes. *World Journal of Urology*, 2018: 78-84.
- Ridge C.A., Bradley B.P., Madoff D.C. Epidemiology and Staging of Renal Cell Carcinoma. *Semin. Intervent. Radiol.*, 2014;31:3-8.
- Rossi S.H., Klatte T., Usher Smith J., Stewart G.D. Epidemiology and screening for renal cancer. *World Journal of Urology*, 2018;36:1341-1353.
- Mokhtar B., Sami Ben Rhouma et al. Fatty tumors of the retroperitoneum: Lipoma or well-differentiated liposarcoma. About a case of a giant retroperitoneal liposarcoma. *Urol. Case. Rep.*, 2018; 21: 58-60.
- Mauricio Medina-Rico, Hugo López Ramos. Epidemiology of renal cancer in developing countries: Review of the literature. *Can. Urol. Assoc. J.*, 2018; 12(3):154-162.
- Alasker A., Williams S.K., Ghavamian R. Small Renal Mass: To Treat or Not To Treat. *Curr. Urol. Rep.*, 2013;14:13-18.

10. Alenezi A., Novara G. et al. Zero ischemia partial nephrectomy: a call for standardized nomenclature and functional outcomes. *Nature Reviews. Urology*, 2016;11-19.
11. Lavallée L.T., Desantis D. The association between renal tumor scoring systems and ischemiatime during open partial nephrectomy. *Can.Urol. Assoc. J.*, 2013;7:207-214
12. Tatsugami K., Eto M. et al. Impact of Cold and Warm Ischemia on Postoperative Recovery of Affected Renal Function After Partial Nephrectomy. *Journal Of Endourology*, 2011;25(5): 869-872.
13. Ching C.B., Brian R. Five to 10-Year Follow up of Open Partial Nephrectomy in a Solitary Kidney. *The Journal Of Urology*, 2013; 190:470-474.
14. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova.
15. Znaor A., Lortet-Tieulent J., Laversanne M., Jemal A., Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur. Urol.*, 2015; 67(3): 519-530.
16. Fernando A., Fowler S., O'Brien T. The British Association of Urological Surgeons (BAUS), Nephron-sparing surgery across a nation outcome from the British Association of urological surgeons 2012 national partial nephrectomy audit. *J. Urol. Int.*, 2016; 117 (6): 874-882.
17. Wong M.C.S., Goggins W.B., et al. Incidence and mortality of kidney cancer: temporal patterns and global trends in 39 countries. *Scientific reports*, 2017; 7:1-10.
18. Abimbola A., Golombos D.M. et al. Surgical approach does not impact margin status following partial nephrectomy for large renal masses. *Journal of Endourology*, 2019:1-36.



CHIRURGIA ROBOTICĂ ÎN UROLOGIE ROBOTIC SURGERY IN UROLOGY

Nicolae Crișan, Iulia Andraș, Ioan Coman

Departamentul de Urologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

Rezumat

Abordul minim-invaziv al patologiei urologice a schimbat viziunea asupra alternativelor terapeutice și a procedurilor chirurgicale în ultimii ani. În urma intervențiilor laparoscopice pacienții beneficiază de o recuperare mai rapidă reducându-se considerabil perioada de spitalizare și utilizarea medicației antialgice postoperatorii. Chirurgia robotică a fost creată inițial pentru a facilita chirurgului efectuarea de intervenții cu dificultate crescută. Acest scop a fost atins în special în urologie, unde intervențiile de prostatectomie radicală, nefrectomie parțială și cistectomie radicală cu derivație urinară intracorporeală au fost revoluționate.

Summary

During the last years, the approach to therapeutic and surgical treatment alternatives in urological pathology was changed by the mini-invasive approach. Patients benefit from quicker recovery, shorter length of hospital stay and lower use of analgesics after laparoscopic surgeries. Initially, robotic surgery was created to help the surgeons to perform high difficulty surgeries. This goal has been reached especially in urology, where radical prostatectomy, partial nephrectomy and radical cystectomy with urinary derivation are revolutionary.

Abordul minim-invaziv al patologiei urologice (prin tehnici laparoscopice, de chirurgie robotică, *single-site* sau care utilizează orificiile naturale) a schimbat complet viziunea asupra alternativelor terapeutice și a procedurilor chirurgicale în ultimii ani. În urma intervențiilor, pacienții beneficiază de o recuperare mai rapidă, datorită pierderilor minime de sânge intraoperatorii și al inciziilor limitate ca număr și dimensiune (sau chiar absente, în cazul procedurilor care accesează orificiile naturale), reducându-se considerabil utilizarea medicației antialgice postoperatorii. Toate acestea se traduc prin scurtarea perioadei de spitalizare și reintegrare socială precoce, fără alterarea calității vieții. Totodată, acest avans tehnic permite chirurgului să efectueze cu precizie intervenții complexe, prin mai buna vizualizare a structurilor anatomice, augmentarea dexterității acestuia și posibilitatea de a folosi dispozitive care amortizează tremorul.

Chirurgia laparoscopică a fost introdusă în practică la finalul anilor 1980, bazându-se pe imaginea bidimensională (2D) a câmpului operator proiectată pe ecranul unui monitor. Prin pierderea percepției în adâncime a imaginilor, chirurgul era nevoit să recurgă la diferiți indicatori vizuali și repere alese

arbitrar, pentru a putea aprecia localizarea instrumentului în raport cu structurile cu care urmează să vină în contact. Acest impediment putea periclita realizarea pașilor operatori solicitanți din punct de vedere al preciziei și dexterității, cum este cazul limfadenectomiei, anastomozei uretrovezicale în cadrul prostatectomiei radicale sau anastomozei dintre bontul uretral și neo-vezică, în urma cistectomiei radicale. Datorită acestor neajunsuri, principala direcție de dezvoltare în chirurgia minim-invazivă a vizat restituirea vederii stereoscopice, prin implementarea sistemelor optice tridimensionale (3D). Primele astfel de sisteme foloseau filtre optice active, bazate pe cristale lichide, care permiteau perceperea alternativă a imaginilor cu fiecare ochi în parte, iar prin succesiunea rapidă a semnalelor vizuale emise de ecran, cele 2 imagini erau reprezentate pe cortex drept una singură, câștigându-se prin suprapunerile repetate cea de-a treia dimensiune. Aceste avantaje au fost umbrite însă de disconfortul produs în timp chirurgului, manifestat prin simptome precum cefalee, vertij, dezorientare spațială și încordare vizuală. Sistemele optice care au succedat primele modele corectează acest deficit prin filtre optice polarizate pasiv, care permit vizualizarea simultană a imaginii 3D cu ambii ochi,

reducând solicitarea aparatului vizual și îmbunătățind în același timp rezoluția și calitatea imaginilor¹.

Vizualizarea tridimensională a câmpului operator aduce beneficii incontestabile atât pacientului, cât și chirurgului, prin facilitarea intervenției și prin scurtarea curbei de învățare a acesteia.

Printre cele mai solicitante și complexe intervenții urologice se numără cistectomia radicală cu limfadenectomie pelvină, cu sau fără derivație urinară intracorporeală (îndepărtarea completă a vezicii urinare, a prostatei și exereza limfoganglionilor pelvini, în cazul pacienților cu tumori uroteliale invadante în stratul muscular al vezicii și fără determinări secundare la distanță). Dificultățile tehnicii rezidă în disecția principalelor trunchiuri vasculare, situate în profunzimea pelvisului, regiune care, datorită particularităților sale conformaționale, restricționează semnificativ gradul de libertate și mobilitate al instrumentelor, precum și în realizarea unui echilibru între rezultatele oncologice optime (îndepărtarea completă a țesutului tumoral) și riscul complicațiilor vasculare și digestive, prin disecția spațiului virtual dintre vezică, prostată și rect. Chirurgia robotică reduce timpul operator total al cistectomiei radicale, scurtând timpul limfadenectomiei comparativ cu abordul clasic, deschis, fără a se înregistra diferențe semnificative în ceea ce privește pierderile sanguine, complicațiile postoperatorii, durata spitalizării sau costul final al intervenției².

O altă procedură care își găsește aplicabilitate în tehnicile chirurgicale minim-invazive este prostatectomia radicală, prin prisma complicațiilor funcționale inerente (incontinența urinară), cu un impact major asupra calității vieții pacienților. Și în acest caz, chirurgia robotică înregistrează rezultate superioare chirurgiei deschise în ceea ce privește timpul total al intervenției, pierderile reduse de sânge și rata crescută a pacienților care își mențin continența postoperator³.

Avantajele roboticii permit parcurgerea mai rapidă a curbei

de învățare pentru chirurghi, mai ales în cazul intervențiilor cu dificultate tehnică ridicată (intervenții care presupun reconstrucții sau suturi intracorporeale). Impactul avantajelor oferite de chirurgia robotică în acest caz a fost evaluat într-un studiu care a inclus studenți ai facultății de medicină fără experiență prealabilă în laparoscopie, chirurgie robotică sau în ceea ce privește sistemele de simulare. Participanții au efectuat suturi digestive intracorporeale prin abord laparoscopic tradițional sau prin abord robotic, având la dispoziție trei încercări. În grupul robotic, suturile intracorporeale au fost efectuate semnificativ mai rapid față de grupul laparoscopic (460 secunde vs 600 secunde, $p < 0.001$), cu o calitate mai bună, cu mai puține erori și mai puține leziuni ale organelor vecine vitale. Mai mult, performanțele s-au îmbunătățit pe durata celor trei runde de exerciții robotice, spre deosebire de abordul laparoscopic, unde progresul a fost nesemnificativ. Acest lucru sugerează o curbă de învățare dificilă în cazul laparoscopiei tradiționale. Subiecții care au efectuat suturi intracorporeale laparoscopice au raportat un volum de muncă mult mai crescut și o solicitare importantă⁴. Mai mult, în condiții de stres, abordul robotic permite efectuarea cu mai multă acuratețe a obiectivelor tehnicii chirurgicale, înregistrându-se mai puține erori. Utilizarea roboticii în intervențiile care asociază un nivel crescut de stres, implica pentru chirurg rezultate mai bune pe termen lung în ce privește starea sa de sănătate⁵.

În concluzie, chirurgia robotică a fost creată inițial pentru a facilita chirurgului efectuarea de intervenții cu dificultate crescută. Acest scop a fost atins în special în urologie, unde intervențiile de prostatectomie radicală, nefrectomie parțială și cistectomie radicală cu derivație urinară intracorporeală au fost revoluționate. Ulterior însă, abordul robotic a schimbat total conceptele în procesul de învățare pentru chirurgie, facilitând însușirea abilităților operatorii.

Referințe bibliografice:

1. Tanagho YS, Andriole GL, Paradis AG, Madison KM, Sandhu GS, Varela JE, Benway BM. 2D versus 3D visualization: impact on laparoscopic proficiency using the fundamentals of laparoscopic surgery skill set. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2012 Nov;22(9):865-70.
2. Tang FJ, Qi L, Jiang HC, Tong SY, Li Y. Comparison of the clinical effectiveness of 3D and 2D imaging systems for laparoscopic radical cystectomy with pelvic lymph node dissection. *J Int Med Res*. 2016 Jun;44(3):613-9.
3. Aykan S, Singhal P, Nguyen DP, Yigit A, Tuken M, Yakut E, Colakerol A, Sulejman S, Semercioz A. Perioperative, pathologic, and early continence outcomes comparing three-dimensional and two-dimensional display systems for laparoscopic radical prostatectomy--a retrospective, single-surgeon study. *J Endourol*. 2014 May;28(5):539-43.
4. Stefanidis D, Wang F, Korndorffer JR Jr, Dunne JB, Scott DJ. Robotic assistance improves intracorporeal suturing performance and safety in the operating room while decreasing operator workload. *Surg Endosc*. 2010 Feb;24(2):377-82.
5. Moore LJ, Wilson MR, Waine E, McGrath JS, Masters RS, Vine SJ. Robotically assisted laparoscopy benefits surgical performance under stress. *J Robot Surg*. 2015 Dec;9(4):277-84.



DECLINUL CALITĂȚII MATERIALULUI SEMINAL LA BĂRBAȚI – PROVOCAREA NOULUI MILENIU

MALE SEMINAL QUALITY DECLINE – THE CHALLENGE OF THE NEW MILLENIUM

Arian Iurie ¹, Dumbrăveanu Ion ²

IMSP Spitalul Clinic Municipal nr. 1, Chișinău¹

Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgică, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău²

Rezumat

Pe parcursul ultimelor decenii au fost multe dezbateri științifice despre declinul calității materialului seminal, consemnat în studiile din întreaga lume. Scăderea semnificativă a concentrației spermatozoizilor a fost raportată în majoritatea studiilor. Există un număr tot mai mare de publicații care sugerează că factorii fizici și chimici, ce rezultă din activitatea umană au contribuit direct la scăderea radicală a calității spermei. În același timp, se raportează creșterea incidenței altor afecțiuni ale sistemului reproductiv, cum ar fi cancerul testicular, hipospadia și criptorhidia. Expunerea la estrogeni și antiandrogeni în timpul perioadei fetale este un factor etiologic a multiplelor afecțiuni testiculare sau sistemice. Studiul prezintă o revizuire complexă a celor mai importante publicații care raportează instabilitatea calității materialului seminal și punctează asupra principalilor factori responsabili de acest declin, cu accentuarea impactului transgenerațional asupra fertilității umane.

Summary

Over the last decades, there have been scientific debates on the decline in semen quality, and several studies around the world have reported a deterioration in it. A significant decrease in sperm concentration was reported in some studies, but not in others. Meanwhile, there is an increasing number of reports suggesting that physical and chemical factors introduced and spread by human activity in the environment may have contributed to sperm radical decline. At the same time, studies report an increase in the incidence of other reproductive system diseases, such as testicular cancer, hypospadias and cryptorchidia. Exposure to estrogen and antiandrogens during the fetal period is found to be an etiological factor in multiple testicular and systemic disorders. This study presents a complex review by highlighting the most important studies that report the instability of semen quality as well as highlighting the main factors supposed or proven to be responsible for this decline, from perspectives of transgenerational factors affecting human fertility.

Introducere

Fundamentul analizei moderne a materialului seminal a fost pus în 1929 de către Donald Macomber și Morris B. Sanders, care au efectuat prima evaluare cantitativă a spermatozoizilor în probele de spermă a 294 de bărbați. Ei au concluzionat că numărul de 60 de milioane per ml de spermatozoizi ar putea induce fără dificultate o sarcină spontană (1). În acea perioadă, McLeod a scris: "Cred că dacă vom selecta un indicator de numărare pentru a reprezenta linia de demarcație între fertilitatea defectuoasă și normală, 60 de milioane per ml ar fi o alegere înțeleaptă" (2). Valoarea respectivă a fost stabilită ca o limită standard pentru măsurarea fertilității masculine. În 1951, valoarea normală, de referință pentru numărul de spermatozoizi a scăzut la 20 milioane per ml, urmare a studiului comparativ realizat de John MacLeod și Gold pe 1000 de bărbați fertili și 800 de bărbați infertili (3).

Constientizând importanța diagnostică a spermogramei, pentru a standardiza și uniformiza practica laboratoarelor din întreaga lume, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a inițiat cercetări pentru aprecierea valorilor de referință a spermogramei. Primele recomandări ale OMS în domeniu au fost publicate în 1980, fiind ulterior actualizate în anii 1987, 1992, 1999 și 2010 (4, 5). Deși ultima versiune OMS furnizează valori de referință conform datelor studiilor populaționale, ele sunt foarte mici, comparativ cu cele din edițiile precedente. Interesant este faptul că, scăderea treptată a valorilor de referință atribuite de OMS pentru evaluarea parametrilor materialului seminal se bazează

pe rezultatele multiplelor studii efectuate în diferite regiuni ale lumii unde în ultimele decenii se înregistrează scăderea alarmantă a fertilității bărbaților.

În 1974, Nelson și Bunge au analizat probele de spermă a 386 de bărbați care s-au prezentat pentru vasectomie. Titlul raportului a fost "Spermograma: dovezi în favoarea modificării valorilor de referință pentru fertilitatea masculină". Ei au observat că concentrația medie a spermatozoizilor a fost de 48 mln/ml și doar 7% au avut o concentrație de spermatozoizi mai mare de 100 mln/ml, fiind mult mai scăzută decât valorile stabilite de MacLeod și Gold (6). Cercetătorii Leto și Frensilli (7) au observat tendințe de scădere în ultimii 8 ani a concentrației spermatozoizilor, ratei spermatozoizilor cu mișcări progresive, viabilitate și morfologie normală.

În 1983, Bostoft și colab. au publicat un raport privind scăderea fertilității la bărbații danezi (8). În cadrul studiului au fost analizate rezultatele spermogramei la 1077 bărbați investigați în 1952, comparativ cu cele ale 1000 de bărbați examinați în 1972. S-a identificat scăderea evidentă a concentrației spermatozoizilor: de la 73,4 mln/ml în 1952 la 54,5 mln/ml în 1972; reducerea motilității spermatozoizilor și creșterea numărului de spermatozoizi anormali. Osser și colab. (1984) au raportat rezultate similare în cadrul unui studiu în care au fost incluși 185 de bărbați cu infertilitate din Suedia (9). Concentrația medie a spermatozoizilor a fost de 109 mln/ml în 1960 și 65 mln/ml în 1980. Dar studiile respective au fost catalogate ca prea mici și limitate la anumite regiuni, nefiind suficiente pentru a

instigă comunitatea științifică internațională la discuții asupra problemei declinului calității materialului seminal.

Problema a revenit în 1992, prin publicarea unui raport influent al lui Elisabeth Carlsen, care a furnizat dovezi despre scăderea globală a calității materialului seminal în ultimii 50 de ani (1938-1990) (10). Studiul său de meta-analiza a inclus 61 de studii naționale și regionale, ca criteriu de bază fiind investigarea bărbaților fără istoric de infertilitate. În urma utilizării regresiei liniare a fost raportată o scădere semnificativă a concentrației și a volumului spermei. Concentrația spermatozoizilor a scăzut cu o rată de 0,94 mln/ml pe an (circa 1% anual): de la 113 mln/ml în 1940 la 66 mln/ml în 1990. Volumul ejaculatului a scăzut de la 3,4 ml la 2,75 ml, ce a redus semnificativ numărul total de spermatozoizi. Studiul a avut numeroase critici care au pus semne de întrebare la designul retrospectiv și la analiza matematică folosită, dar totodată inițiat un nou val de cercetări în domeniu.

Începând cu anul 1992, literatura științifică a devenit aglomerată de publicații la temă cu dezbatere aprinse între oamenii de știință și clinicieni. Swan și colab. în 1997 a reevaluat studiul Carlsen și a încercat să sublinieze neajunsurile prin reglementarea factorilor de confuzie (vârsta, timpul de abținere, metoda de colectare a materialului seminal și starea fertilității) cu implementarea unor metode statistice diferite pentru a ajunge la o interpretare mai cuprinzătoare (11). Au fost utilizate date din 56 de studii efectuate în Statele Unite, Europa și țările non-occidentale și s-a constatat scăderea densității spermei în Statele Unite cu 1,5% anual, în Europa și Australia cu 3% anual, ce a fost mai mare decât declinul raportat de Carlsen în 1992 (1% anual). Deoarece datele pentru țările non-occidentale au fost insuficiente pentru o concluzie clară, Swan și colab. în 2000 a extins studiul Carlsen prin includerea a 47 de studii noi, meta-analiză fiind efectuată deja pe 101 studii publicate în perioada 1934-1996. Ca și în studiile anterioare s-a observat un ritm alarmant de scădere a fertilității (12).

Pentru a efectua studii prospective, clinicienii au început să preia date din evidențele băncilor de spermă, de la donatorii de spermă sau prin selectarea subiecților de sex masculin din cuplurile infertile sau subfertile (13). Auger și colab. în 1995 au colectat date privind materialul seminal acumulat timp de 23 de ani (1973-1996) de către o bancă de spermă din Paris unde modul de colectare a materialului seminal și metodele de analiză au rămas aceleași pe întreaga perioadă de studiu. Analiza nu a indicat nici o modificare a volumului spermei în timpul perioadei de studiu, în timp ce concentrația medie a spermei a scăzut cu 2,1% pe an, de la 89 mln/ml în 1973 la 60 mln/ml în 1992. În aceeași perioadă, rata de spermatozoizi motili și normali au scăzut cu 0,6% și respectiv 0,5% anual (14).

Începând cu anii 2000, au fost efectuate studii randomizate care au accentuat relevanța problemei. Un studiu efectuat în Austria în perioada 1986-2003 a inclus circa 7780 de bărbați din mediul urban și a arătat că concentrația spermei a scăzut de la 27,75 mln/ml în 1986 la 4,60 mln/ml în 2003, iar pH-ul spermei a crescut de la 7,4 în 1986 la 7,9 în 2003 (15). În Finlanda, un studiu efectuat pe 858 de bărbați de vârstă diferită, desfășurat în perioada 1998-2006, a demonstrat legătura între vârstă și calitatea materialului seminal. Paradoxal dar bărbații mai tineri au avut parametri spermali mai scăzuți decât băbații cu vârsta mai înaintată, concluzionându-se că bărbații născuți în condițiile prezenței factorilor care alterează funcția fertilă, apriori au o funcție diminuată a materialului seminal.

Într-un alt studiu Geoffroy-Siraudin și colab. au analizat funcția fertilă la circa 10.932 de bărbați normozoospermici din cuplurile infertile din Marsilia (Franța), demonstrând o depreciere a concentrației spermatozoizilor de 1%, motilitatea totală de 0,4%, motilitatea rapid progresivă de 5,5% și morfologia normală de 2,2% anual (16). În mod similar, Spingart și colab. (2012) a raportat o scădere semnificativă a numărului total de spermatozoizi, motilității, viabilității și morfologiei normale în Tours, Franța, în perioada 1976-2009 (17). Mai mult, scăderea concentrației spermatozoizilor cu 1,9% anual și morfologie normală a fost raportată de către Rolland și colab. (2012) pe o perioadă de 17 ani (1989-2005) pe un lot de 26609 de bărbați, din cupluri infertile care s-au adresat pentru servicii de reproducere asistată (18). Un alt studiu retrospectiv din Noua Zeelandă, realizat în perioada 1987-2007 pe 975 de donatori de spermă din Auckland și Wellington a arătat o scădere a concentrației spermei de la 110 mln/ml în 1987 la 50 mln/ml în 2007 (19).

Un studiu efectuat în SUA, care a inclus 489 de donatori de spermă din zona urbană a orașului Boston, a analizat datele spermogramei folosind regresia liniară după ajustarea pe vârstă, zile de abținere, precum și prin testul de tendință Cochran-Armitage, raportând scăderea numărului de spermatozoizi (20). Studiul dat vine cu o noutate în rezultate, deoarece studiile anterioare efectuate în SUA nu au raportat schimbări semnificative în materialul seminal. Este relevant de menționat studiul de meta-analiza care a cuprins 29 de studii publicate în perioada 1938-1996, incluzând 9612 de bărbați subfertili din SUA care a concluzionat ca parametrii spermali nu s-au modificat în perioada de studiu (21). Fisch și colab. (1996), analizând datele de la băncile de spermă din New York, California și Minnesota (1283 de bărbați care și-au crioconservat sperma înainte de vasectomie), au raportat o creștere a concentrației spermei pe o perioadă de 25 de ani (1970-1995) (21). În Brazilia, probele de spermă de la 764 de bărbați infertili, examinați în perioada 2000-2002 au fost comparate cu probele a 1536 de bărbați infertili în perioada 2010-2012. Concentrația medie a spermei per ml a scăzut remarcabil de la 61,7 milioane în 2000-2002 la 26,7 milioane în 2010-2012 (23).

Tendința de scădere a parametrilor materialului seminal este foarte interesantă, deoarece în studiile efectuate pe diverse populații putem observa creșterea prevalenței cancerilor testiculare, defectelor anatomice peniene de tip hipospadie și criptorchidie (24, 25). Incidența cancerului testicular a crescut semnificativ în țările dezvoltate în perioada dintre 1980 și 2002. Statisticile arată o creștere anuală de 2,4% în Suedia, 5,0% în Spania, 2,9% în Marea Britanie, 3,0% în Australia, 3,5% în China, iar în India găsim o cifră ceva mai scăzută de numai 1,7% (26). În Finlanda, s-a efectuat un studiu prospectiv pentru a analiza tendințele actuale ale calității materialului seminal și a incidenței cancerului testicular. Datele privind spermogramele a 858 de bărbați din populația generală (vârsta 18-19 ani) obținute în perioada 1998-2006 au fost comparate cu datele din registrele incidenței cancerului testicular (5974 de cazuri) din perioada 1954-2008. Studiul a confirmat incidența crescută a neoplaziei testiculare în ultimii 15 ani, în paralel cu scăderea calității spermei în perioada 1998-2006 (27).

Sistemul Internațional de Referință pentru Monitorizarea Defectelor la Naștere (ICBDMS), a raportat că în anii '60 în Suedia, Norvegia, Danemarca, Anglia și Ungaria au fost observate tendințe de creștere ale incidenței hipospadiilor (28). Analiza datelor preluate din registrele Programului Metropolitanului

Atlanta pentru defecte congenitale (MACDP) și a Programul Statelor Unite de monitorizare a defectelor la naștere (BDMP), a raportat dublarea ratei de apariție a hipospadiiilor în perioada 1970-1993 de la 20,2 la 39,7 la 10 000 de nașteri (29) iar un studiu longitudinal realizat în perioada 1977-2005 la băieții danezi a arătat apariția hipospadiiilor la 3940 băieți comparativ cu 921,745 născuți vii de sex masculin, cu prevalență în creștere de la 0,24% în 1977 la 0,52% în 2005 și o rată anuală de creștere a prevalenței de 2,40% (30). Prevalența criptorhidiei printre băieții născuți în Regatul Unit a crescut de la 2,7 la 4,1% între anii 1950 și 1980, iar în Danemarca de la 1,8 la 8,4% între anii 1950 și 1990. Aceste cifre variază între 2,1 și 8,4% în diferite țări din datele statistice pe ultimii 20 de ani (31, 32).

La aceasta etapa, este cert că în ultimele decenii în țările dezvoltate a apărut o scădere semnificativă a ratei fertilității (33, 34). În Europa și Japonia s-a înregistrat o medie de mai puțin de doi copii pe cuplu, în timp ce în Spania și Italia această cifră este sub 1,5 (Bosch 2000). Comitetul Internațional pentru Monitorizarea Tehnologiei de Reproducere Asistată (ICMART) în 2002 a raportat o creștere a utilizării metodei de injectare intracitoplasmatică a spermatozoidului (ICSI) la nivel mondial: de la 54,4% în 2000 la 60,8% în 2002 în America de Nord, de la 45,7% la 53,9% în Europa și a atins 76,1% în America Latină și 92,5% în Orientul Mijlociu în 2002. Conform consorțiului european de monitorizare a FIV, numărul ciclurilor raportate de FIV și ICSI a crescut cu 4,9% față de 2011 (35).

Deși rata fertilității este un fenomen complex care este influențat de mai mulți factori, un declin semnificativ și alarmant este constatat în calitatea materialului seminal ceea ce ne vorbește despre o sănătate compromisă a bărbaților născuți la finele sec. XX începutul sec. XXI.

Factori cu impact asupra calității materialului seminal

Parametrii materialului seminal sunt markeri foarte sensibili ai funcției reproductive masculine. Analiza spermatozoidilor furnizează informații despre funcționarea diferitor organe ale sistemului reproductiv masculin, cum ar fi: testiculele, epididimul, veziculele seminale și prostata și este folosită ca instrument de diagnosticare în infertilitatea masculină. Scăderea numărului și calității spermatozoidilor a avut loc în ultimii 60-70 de ani, iar acest fapt indică asupra implicării majore a factorilor de mediu și a stilului de viață care datorită progresului tehnico-științific a suferit schimbări radicale. O expansiune rapidă a industriei chimice a extins spectrul substanțelor chimice cu care omul contactează zi de zi. Majoritatea substanțelor chimice cu impact asupra sănătății reproductive masculine au structură chimică similară hormonilor estrogeni. Epiteliul tubilor seminiferi este extrem de sensibil la stres și substanțe chimice, astfel că, expunerea ocupațională sau internă la substanțe chimice cu structura estrogenică duce la afectarea spermatogenezei, ceea ce la rândul ei a determinat scăderea numărului de spermatozoizi și producerea de spermatozoizi defecti. Mecanismul patologic este unul simplu: compușii asemănători estrogenilor se leagă de receptorii de estrogen la nivelul glandei hipofize și declanșează mecanismul de feedback-negativ, astfel hipofiza reduce eliberarea sanguină a hormonilor gonadotropi primordiali necesari funcției testiculare. Declanșarea mecanismului de feedback-negativ este posibilă atât ca rezultat al creșterii nivelului de testosteron liber cât și a creșterii nivelului de estrogen liber. Particularitatea este că, globulina transportatoare de hormoni sexuali are afinitate mai sporită față de testosteron decât de estrogen, respectiv declanșarea mecanismului inhibitor

la nivel de hipofiză se va realiza mai rapid la un exces estrogenic decât de testosteron, astfel hormonii gonadotropi vor fi reglați nu de necesitățile spermatogenezei dar de excesul substanțelor chimice cu structura estrogenică.

Mediul poluant provoacă apariția multiplelor specii reactive de oxigen (SRO), care, în absența unui sistem antioxidant eficient, pot duce la deteriorarea calității spermei (36). Studiile au constatat că bărbații expuși la poluanții din traficul rutier, au avut un nivel crescut de metemoglobină în ser și o cantitate mai mare de plumb în materialul seminal în comparație cu cei care nu au fost expuși, iar expunerea prenatală și postnatală precoce a sugerat afectarea concentrației spermatozoidilor și dezvoltarea organelor reproductive ale unui copil de sex masculin (37). Un studiu observațional realizat pe o perioadă de 20 de ani, a raportat că consumul de alcool în perioada sarcinii a fost asociat cu scăderea numărului de spermatozoizi la feții de sex masculin, tot acest studiu a constatat că majoritatea femeilor incluse în studiu, au consumat alcool în timpul sarcinii (38). Fumatul matern în timpul sarcinii a fost, de asemenea, asociat cu scăderea numărului de spermatozoizi la copilul de sex masculin (39). În mod similar, fumatul patern și matern a fost raportat că afectează calitatea materialului seminal în viitoarele generații (40). Atât alcoolul, cât și fumatul au fost postulate pentru a avea efecte transgeneraționale, care pot dura până la câteva generații (41).

Radiațiile ionizante au impact asupra sănătății reproductive masculine (42). Expunerea la radiațiile telefonului mobil poate fi un factor comun corelat cu scăderea numărului de spermatozoizi, motilității, viabilității și morfologiei normale (43). Radiațiile electromagnetice de radiofrecvență ale telefoanelor mobile determină fragmentarea ADN-ului seminal și scăderea motilității spermatozoidilor (44). La fel ca și radiațiile telefonului mobil, radiațiile emise de cuptoarele cu microunde pot afecta numărul spermatozoidilor (45) iar dispozitivele care emit microunde de 2,45 GHz au fost asociate cu efectul de micșorare a diametrului tubulilor seminiferi și afectarea populației de celule Sertoli (46). Substanțele cu efect antiandrogenic afectează sănătatea reproductivă masculină (47). Inhalarea sau consumul substanțelor chimice de tip ftalați în timpul sarcinii a fost asociată cu nașterea copiilor de sex masculin cu un număr scăzut de spermatozoizi, ceea ce se explică prin mecanismul inhibiției producției de testosteron (48).

Infertilitatea afectează aproximativ 8-12% dintre cupluri de vârstă fertilă, iar în 50% din cazuri se constată afectarea fertilității masculine. Rata de fertilitate a bărbaților cu vârsta de până la 30 de ani a scăzut cu circa 15% (49). În același timp, cererea de reproducere asistată a crescut brusc în ultimele decenii (50). Astfel, rolul calității scăzute a materialului seminal, nu poate fi continuu neglijat în contextul infertilității de cuplu sau în procesul realizării tehnologiilor de reproducere asistată.

În ultimele decenii, incidența crescută a cancerului testicular și a altor anomalii congenitale masculine, cum ar fi hipospadia și criptorhidia, este sincronizată cu scăderea calității spermei. Unele studii subliniază faptul că creșterea incidenței neoplaziilor testiculare, anomaliilor congenitale masculine și scăderea calității materialului seminal ar avea o etiologie comună și anume - sindromul disgenezei gonadale, care se explică prin expunerea la substanțe chimice cu structura estrogenică sau antiandrogenică în perioada prenatală care afectează negativ dezvoltarea sistemului reproductiv a fătului.

Expunerea la modulatori endocrini, toxinele chimice cum

ar fi pesticidele, fungicidele, medicamentele sau alimentația necorespunzătoare, dieta bogată în grăsimi arată efecte transgeneraționale moștenite, care sunt de natură epigenetică (51). Acești factori pot modifica modelul de metilare a ADN-ului sau histonei în celulele de linie germinativă, ceea ce poate altera expresia genei și poate afecta parametrii spermei la mai multe generații. Studiile efectuate la șoareci au arătat că vinclozolinul, fthalatul, dioxina, tetraciclina și dieta bogată în grăsimi sunt câțiva dintre puținii compuși cunoscuți care pot determina scăderea numărului de spermatozoizi și a funcțiilor de reproducere în generațiile viitoare (52).

Concluzii

Există suficiente date științifice și demografice ce susțin conceptul de scădere semnificativă a calității materialului seminal în majoritatea populațiilor, cu foarte puține excepții. Diminuarea calității materialului seminal poate fi o amenințare pandemică a tulburărilor reproductive a bărbaților inclusiv scăderea fertilității în generațiile viitoare. Ajustarea normelor în fertilitatea masculină corespunzător tendințelor de scădere a

influențat procesul de reproducere umană naturală și a favorizat creșterea cererii pentru reproducere asistată, punând sub semnul întrebării existența speciei umane. Deși expunerea la compușii antiestrogenici și antiandrogenici în timpul stadiului embrionar sunt cauze cunoscute ale scăderii numărului de spermatozoizi, elucidarea altor factori este extrem de importantă. Pe lângă scăderea numărului de spermatozoizi, este de asemenea important să explorăm ce fel de programare transmisibilă la nivel epigenetic în celulele germinative ar putea fi adusă prin expunerea femeii la factorii actuali din mediului înconjurător și prin stilul de viață matern în perioada prenatală a fătului. Este necesară o monitorizare imediată pe termen lung, cu studii bine concepute care va include multiple zone geografice, pentru a observa gravitatea și consecințele tendinței de schimbare a calității materialului seminal. La această etapă este cert ca populația globului se confruntă cu un fenomen ce are impact negativ asupra fertilității și cu certitudine, de acțiunile comunității științifice actuale va depinde tendința de mai departe.

Bibliografie

1. Macomber D, Sanders MB (1929) The spermatozoa count. *N Engl J Med* 200(19):981–984
2. MacLeod J, Heim LM (1945) Characteristics and variations in semen specimens in 100 normal young men. *J Urol* 54:474
3. Macleod J, Gold RZ (1951) The male factor in fertility and infertility: 2. Spermatozoon counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage. *J Urol* 66(3):436–449
4. Belsey MA, Moghissi KS, Eliasson R, Paulsen CA, Gallegos AJ, Prasad MR (1980) WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction
5. Barratt CLR, Naeeni M, Clements S, Cooke ID (1995) Andrology: clinical value of sperm morphology for in-vivo fertility: comparison between World Health Organization criteria of 1987 and 1992. *Hum Reprod* 10(3):587–593
6. Nelson CM, Bunge RG (1974) Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential. *Fertil Steril* 25(6):503–507
7. Leto S, Frensilli FJ (1981) Changing parameters of donor semen. *Fertil Steril* 36(6):766–770
8. Bostofte E, Serup J, Rebbe H (1982) Has the fertility of Danish men declined through the years in terms of semen quality? A comparison of semen qualities between 1952 and 1972. *Int J Fertil* 28(2):91–95
9. Osler S, Liedholm P, Ranstam J (1984) Depressed semen quality: a study over two decades. *Archives of andrology*, 12(1):113–116
10. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE (1992) Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 305(6854):609–613
11. Swan SH, Elkin EP, Fenster L (1997) Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environ Health Perspect* 105(11):1228
12. Swan SH, Elkin EP, Fenster L (2000) The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934–1996. *Environ Health Perspect* 108(10):961
13. Fisch H (2008) Declining worldwide sperm counts: disproving a myth. *Urol Clin N Am* 35(2):137–146
14. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P (1995) Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med* 332(5):281–285
15. Lackner J, Schatzl G, Waldhör T, Resch K, Kratzik C, Marberger M (2005) Constant decline in sperm concentration in infertile males in an urban population: experience over 18 years. *Fertil Steril* 84(6):1657–1661
16. Geoffroy-Siraudin C, Loundou AD, Romain F, Achard V, Courbiere B, Perrard MH, Durand P, Guichaoua MR (2012) Decline of semen quality among 10 932 males consulting for couple infertility over a 20-year period in Marseille, France. *Asian journal of andrology*, 14(4):584
17. Splingart C, Frapsauce C, Veau S, Barthelemy C, Royère D, Guérif F (2012) Semen variation in a population of fertile donors: evaluation in a French Centre over a 34-year period. *Int J Androl* 35(3):467–474
18. Rolland M, Le Moal J, Wagner V, Royère D, De Mouzon J (2012) Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26 609 men close to general population between 1989 and 2005 in France. *Human Reproduction*, p.des415
19. Shine R, Peek J, Birdsall M (2008) Declining sperm quality in New Zealand over 20 years. *N Z Med J (Online)* 121(1287):50–56
20. Centola GM, Blanchard A, Demick J, Li S, Eisenberg ML (2016) Decline in sperm count and motility in young adult men from 2003 to 2013: observations from a U.S. sperm Bank. *Andrology* 4(2):270–276
21. Saidi JA, Chang DT, Goluboff ET, Bagiella E, Olsen G, Fisch H (1999) Declining sperm counts in the United States? A critical review. *J Urol* 161(2):460–462
22. Fisch H, Goluboff ET, Olson JH, Feldshuh J, Broder SJ, Barad DH (1996) Semen analyses in 1,283 men from the United States over a 25-year period: no decline in quality. *Fertil Steril* 65(5):1009–1014
23. Borges E Jr, Setti AS, Braga DPDAF, Figueira RDCS, Iaconelli A Jr (2015) Decline in semen quality among infertile men in Brazil during the past 10 years. *Int Braz J Urol* 41(4):757–763
24. Giwercman A, Carlsen E, Keiding N, Skakkebaek NE (1993) Evidence for increasing incidence of abnormalities of the human testis: a review. *Environ Health Perspect* 101(Suppl 2):65
25. Purdue MP, Devesa SS, Sigurdson AJ, McGlynn KA (2005) International patterns and trends in testis cancer incidence. *Int J Cancer* 115(5):822–827
26. Chia VM, Quraishi SM, Devesa SS, Purdue MP, Cook MB, McGlynn KA (2010) International trends in the incidence of testicular cancer, 1973–2002. *Cancer Epidemiol*

- Biomark Prev 19(5):1151–1159
27. Jørgensen N, Joensen UN, Jensen TK, Jensen MB, Almstrup K, Olesen IA, Juul A, Andersson AM, Carlsen E, Petersen JH, Toppari J (2012) Human semen quality in the new millennium: a prospective cross-sectional population-based study of 4867 men. *BMJ Open* 2(4):e000990
28. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE (2001) Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data. *APMIS* 109(S103):S37–S42
29. Paulozzi LJ, Erickson JD, Jackson RJ (1997) Hypospadias trends in two US surveillance systems. *Pediatrics* 100(5):831–834
30. Lund L, Engebjerg MC, Pedersen L, Ehrenstein V, Nørgaard M, Sørensen HT (2009) Prevalence of hypospadias in Danish boys: a longitudinal study, 1977–2005. *Eur Urol* 55(5):1022–1026
31. Paulozzi LJ (1999) International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. *Environ Health Perspect* 107(4):297
32. Virtanen HE, Toppari J (2008) Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Hum Reprod Update* 14(1):49–58
33. Kaufmann RB, Spitz AM, Strauss LT, Morris L, Santelli JS, Koonin LM, Marks JS (1998) The decline in US teen pregnancy rates, 1990–1995. *Pediatrics*, 102(5):1141–1147
34. Pearce D, Cantisani G, Laihonen A (1999) Changes in fertility and family sizes in Europe. *Population Trends*, 95:33–40
35. Kupka MS, D'Hooghe T, Ferraretti AP, de Mouzon J, Erb K, Castilla JA, Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Goossens V, European IVF-Monitoring Consortium (2016) Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 31(2):233–248
36. Hammoud A, Carrell DT, Gibson M, Sanderson M, Parker-Jones K, Peterson CM (2010) Decreased sperm motility is associated with air pollution in salt Lake City. *Fertil Steril* 93(6):1875–1879
37. Jouannet P, Wang C, Eustache F, Kold-Jensen T, Auger J (2001) Semen quality and male reproductive health: the controversy about human sperm concentration decline. *Apmis*, 109(S103), pp.S48–S61
38. Ramlau-Hansen CH, Toft G, Jensen MS, Strandberg-Larsen K, Hansen ML, Olsen J (2010) Maternal alcohol consumption during pregnancy and semen quality in the male offspring: two decades of follow-up. *Hum Reprod* 25(9):2340–2345
39. Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, Spanò M, Andersen CY, Frydenberg M, Olsen J (2003) Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts? *Epidemiology* 14(3):278–286
40. Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Silfver KÅ, Stenqvist A, Giwercman A (2013) The impact of paternal and maternal smoking on semen quality of adolescent men. *PLoS One* 8(6):e66766
41. Lee HJ, Ryu JS, Choi NY, Park YS, Kim YI, Han DW, Ko K, Shin CY, Hwang HS, Kang KS, Ko K (2013) Transgenerational effects of paternal alcohol exposure in mouse offspring. *Anim Cells Syst* 17(6):429–434
42. Aitken RJ, Bennetts LE, Sawyer D, Wiklendt AM, King BV (2005) Impact of radio frequency electromagnetic radiation on DNA integrity in the male germline. *Int J Androl* 28(3):171–179
43. Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J (2008) Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. *Fertil Steril* 89(1):124–128
44. Gorpichenko I, Nikitin O, Banyra O, Shulyak A (2014) The influence of direct mobile phone radiation on sperm quality. *Cent Eur J Urol* 67(1):65–71
45. Kim JY, Kim HT, Moon KH, Shin HJ (2007) Long-term exposure of rats to a 2.45 GHz electromagnetic field: effects on reproductive function. *Korean J Urol* 48(12):1308–1314
46. Saygin M, Caliskan S, Karahan N, Koyu A, Gumral N, Uguz AC (2011) Testicular apoptosis and histopathological changes induced by a 2.45 GHz electromagnetic field. *Toxicol Ind Health* 27(5):455–463
47. Nordkap L, Joensen UN, Jensen MB, Jørgensen N (2012) Regional differences and temporal trends in male reproductive health disorders: semen quality may be a sensitive marker of environmental exposures. *Mol Cell Endocrinol* 355(2):221–230
48. Swan SH (2008) Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ Res* 108(2):177–184
49. Kumar N, Singh AK (2015) Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: a review of literature. *J Hum Reprod Sci* 8(4):191
50. Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP, Bhattacharya S, Felberbaum R, De Mouzon J, Nygren KG (2008) Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 23(4):756–771
51. Jirtle RL, Skinner MK (2007) Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat Rev Genet* 8(4):253–262
52. Padmanabhan N, Watson ED (2013) Lessons from the one-carbon metabolism: passing it along to the next generation. *Reprod Biomed Online* 27(6):637–643



UROLOGIA ÎNREGISTREAZA NUMAI SUCCESE SAU EXISTA SI ERORI, GREȘELI ȘI RISCURI ÎN UROLOGIE?

DOES UROLOGY RECORD ONLY SUCCESSES OR THERE ARE ALSO ERRORS, MISTAKES AND RISKS IN UROLOGY?

Tode Viorel

Rezumat

Istoria urologiei datează din antichitate. Urologia a fost și este o profesiune de excepție, prin eforturile ei și inteligența pe care le solicită, prin inventarierea și realizarea tehnicilor necesare, prin riscurile pe care și le asumă și prin rezultatele ei spectaculoase. Titlul lucrării este sub forma unei întrebări: urologia înregistrează numai succese sau există și erori, greșeli și riscuri în urologie? Toți oamenii care muncesc și cu atât mai mult cei care încearcă lucruri noi în scop de mai bine au făcut greșeli. A recunoaște erorile și a căuta cauzele lor este condiția esențială ca mâine să putem face mai bine ca astăzi.

Abstract

The history of urology dates back to antiquity. Urology has been an exceptional specialty, by the efforts and intelligence it requires, by the inventorying and realization of required techniques, by the assumed risks and the spectacular results. The title of the paper is a question: does urology record only successes or there are also errors, mistakes and risks in urology? All the people who work, especially those who try new things, make mistakes. The essential condition for progress is to recognize the mistakes and to look for their causes.

Istoria urologiei datează din antichitate, dinainte de Hristos. Basorelieful din Saqqara care se află la Institutul de Istoria medicinei din Londra, reprezintă operația cea mai veche din lume-circumcizia-datând din anul 2200 î.HR.

Hipocrate cunoștea afecțiunile genito-urinare și le trata medicamentos, lăsând calculii vezicali să fie tratați de litotomiști.

Cistolitectomia este cunoscută deasemenea din antichitate când a fost practică în Egipt, Orientul Mijlociu și Grecia Antică.

Urologia a fost și este o profesiune de excepție, prin eforturile ei și inteligența pe care le solicită, prin inventarierea și realizarea tehnicilor necesare, prin riscurile pe care și le asumă și prin rezultatele ei spectaculoase.

Menționez numai câteva dintre evenimentele care au marcat evoluția de excepție a urologiei: învingerea durerii prin anestezie, progresele anatomiei patologice, descoperirea cistoscopului de către Nitze și începuturile explorărilor endoscopice, utilizarea razelor Roentgen în medicină, contribuția lui Pasteur la studiul microbilor și a lui Lister în aseptie și antisepsie, transplantul renal-cel prin care, urologul dă viață pacientului-realizare epocală datorată lui Mathias, Jaboulay și Alexis Carrel, urologia percutanată, laparoscopică, robotică și multe alte realizări de excepție.

Titlul lucrării este sub forma unei întrebări: urologia înregistrează numai succese sau există și erori, greșeli și riscuri în urologie?

Dar, cuvântul urologie poate fi înlocuit de oricare altă specialitate medicală: chirurgie, ginecologie, ORL, oftalmologie și de ce nu și cu boli interne, neurologie, psihiatrie, endocrinologie, medicină de familie, etc.

Hipocrate afirma: “ în medicină cel care trebuie lăudat este cel care face mai puține greșeli”

Meditând asupra vieții mele profesionale, am ajuns la concluzia că, trăind acum din amintiri la vârsta senectuții,

îmi aduc aminte mai puțin de succesele pe care le-am avut în vindecarea multor bolnavi, dar mai vii mi-au rămas în memorie câteva complicații pe care le-am avut intra sau postoperator și pe care le-am trăit intens.

Nu poți uita de exemplu unele sângerări stăpânite cu dificultate-derapajul ligaturii de pe un pedicul vascular, o sfâșiere de venă cava sau iliacă, un hematom voluminos retroperitoneal posttraumatic, o ruptură de rinichi complexă, o fractura de bazin cu interesarea uretrei, a vezicii urinare și a rectului, o fistulă urinară postoperatorie, etc.

În 1971, în editura medicală a apărut a 2-a editie a unei lucrări valoroase elaborată de acad. prof. Th.Burghel în limba franceză “ Erreurs, fautes et risqué en Urologie”, din care o să citez numai titlul primului capitol- Complexitatea urologiei factor de eroare și de greșeli (La complexité de l'urologie, factor d'erreurs et de fautes) și titlul ultimului capitol - Aspectele deontologice ale greșelilor și erorilor în practica urologică (Les aspects deontologiques des fautes et des erreurs de la pratique urologique).

Revistele medicale de specialitate abundă de articole în care sunt prezentate, pe bună dreptate de altfel, succesele obținute de urologi, dar foarte puțini publică și eventualele insuccese: erorile, greșelile și riscurile întâlnite sau produse în timpul actului operator. Prof. Th. Burghel inițiasse cândva în revista “Chirurgia” un capitol - morți pe masa de operație – dar după câteva prezentări, n-a mai publicat nimeni nimic.

Mi-ar fi greu să cred că, în practica medicală există cineva care în deplină conștiință să creadă că, nu ar fi greșit niciodată. Greșelile medicale în general și mai ales cele chirurgicale-urologice, având în vedere materialul uman pe care se lucrează, pot genera consecințe uneori grave și de aceea nu sunt admise.

Nu este vorba aici de erori grosolane pe care legea le pedepsește, ci de acele greșeli care par adesea neînsemnate, care trec uneori neobservate de unii și de care numai urologul

în conștiința sa își dă seama. Sunt acele greșeli care angajează uneori în mod grav răspunderea morală a urologului, mai puternică și mai severă adesea decât orice sancțiune legală.

Progresul tehnic, mijloacele moderne de explorare, noile posibilități terapeutice au făcut ca urologia să fie mai benignă, să prezinte riscuri mai mici și posibilități de eroare mai reduse. Extinderea urologiei în domenii noi, unele neabordate până acum, a relevat alte posibilități de complicații și accidente postoperatorii. Cu toate marile progrese ale urologiei și medicinei în general, ceea ce nu cunoaștem decât parțial și nu putem stăpâni, sunt reacțiile organismului.

În ciuda unor erori tehnice sau de concepție este posibil ca uneori organismul, prin reacțiile lui proprii să înlăture sau cel puțin să limiteze consecințele grave ce ar putea urma. Alteori, prin lipsa reacțiilor, prin reacții paradoxale sau neașteptate, să adâncească în rău erorile urologice sau complicațiile care decurg de aici, să ceară reintervenția în aceste cazuri, singura care oferă posibilități salvatoare.

Nimeni în lume, în nicio meserie nu poate să fie supraom și să nu greșească: urologul are datoria morală să facă tot ce-i stă în puterea sa, să greșească cât mai puțin.

Toți oamenii care muncesc și cu atât mai mult cei care încearcă lucruri noi în scop de mai bine au făcut greșeli. Progresul în toate domeniile în medicină și mai ales în chirurgie, a însemnat încercări repetate numai cu greșeli, reluări, muncă și sacrificii, iar oamenii au plătit adesea scump progresele chirurgicale. Dar din greșeli s-a putut învăța uneori mai mult decât din succese.

A recunoaște erorile și a căuta cauzele lor este condiția esențială ca mâine să putem face mai bine ca astăzi.

Mareșalul Foch, comandatul suprem al armatelor aliate și învingătoare în primul război mondial spunea: "desigur am făcut multe greșeli, dar dacă nu le făceam, n-aș fi putut face ceea ce am făcut în 1918".

Dar a greși cât mai puțin, nu este un lucru chiar așa de ușor și nici așa de simplu. Pentru urolog a greși cât mai puțin înseamnă să aibă o pregătire profesională cât mai completă care nu încetează niciodată să se perfecționeze.

Pentru urolog, a greși cât mai puțin înseamnă șansa de a rămâne cu sufletul mereu tânăr, să aibă dorința permanentă de a se perfecționa păstrând în același timp o nezdruclată convingere în posibilitățile de mai bine. Și mai înseamnă pentru urolog să înțeleagă și să îndrăgească oamenii, precum și această ingrată, dar de nebanuit de frumoasă meserie, care este urologia. Și pentru a și-o însuși cât mai bine, urologul este chemat să-i consacre tinerețea, să-i sacrifice libertatea și să-i închine toate gândurile.

Părerea mea, opinia mea personală este ca, rezidentul în urologie să se pregătească numai în clinicile care dispun pe lângă cadre universitare cu înaltă calificare profesională și de dotarea materială capabilă să asigure instruirea rezidenților în toate domeniile specialității: chirurgie deschisă, endourologie joasă și înaltă, ESWL, imagistică complexă, laparoscopie și de viitor robotică, etc.

Odată ajuns specialist, urologul trebuie să fie în continuu preocupat de progresul său profesional, să țină pasul cu toate achizițiile moderne care apar în specialitatea noastră.

Pentru obținerea titlului de medic primar, să se revină la concursuri cu număr limitat de posturi, concursuri nu atestări, care să se țină în fața unor comisii alcătuite din valoroase cadre didactice din țară. Primariatul este un grad superior în specialitate, la care aspiră, dar nu-l pot obține decât urologii

valoroși.

Concursul trebuie să fie criteriul și pentru obținerea posturilor de medici șefi de secții, pe o perioadă care să nu depășească 4-5 ani ca și mandatul la președinția țării. Medicul șef de secție trebuie să fie cel mai competent și mai bine pregătit profesional, capabil să rezolve cele mai complexe cazuri, fiind cunoscut prin activitatea sa profesională și prin lucrările susținute la simpozioane, congrese sau apărute în publicații de specialitate.

Cândva a existat în România chiar și un institut de specializare și perfecționare a medicilor cu sediul la spitalul Fundeni. O tempora...

Urologul, ca orice om poate greși, fără îndoială și va greși cu cât va lucra mai mult și cu cât va aborda probleme mai grele și mai complexe. Dar ceea ce caracterizează un urolog adevărat, nu este faptul că, nu greșește, ci faptul că își dă seama de greșală și are conștiința și puterea de a o repara.

Celsius, marele anatomist și chirurg al evului mediu, spunea încă de la începutul chirurgiei "recunoașterea greșelii convine numai omului inteligent".

Diagnosticul și precizarea unei complicații care necesită o reintervenție este departe de a fi un lucru ușor sau simplu.

Investigațiile paraclinice atât de numeroase au o importanță deosebită în ceea ce privește aprecierea fenomenelor și evoluției postoperatorii, iar imagistica rămâne una din cele mai importante examene pentru precizarea diagnosticului și a indicației de reintervenție.

Toate acestea, fără să le diminuăm importanța, nu pot înlocui clinica, examenele repetate, observația atentă și continuă a bolnavului și mai ales aprecierea semnelor uneori puțin aparente care marchează evoluția spre gravitate.

Cherlock Holmes creat de sir Arthur Canon Doyle spunea: "cunoașteți metoda mea, se bazează pe observația unor fleacuri".

Joseph Okinczyc a scris celebra carte care a rămas pentru eternitate în istoria chirurgiei "Reguli mărunte ale chirurgiei desăvârșite".

Datorită progresului rapid din ultimii ani în domeniul științelor biomedicale, în special în biologia celulară și moleculară, genetică și imagistică medicală, există tendința unor clinicieni de a acorda mai puțină atenție anamnezei și examenului clinic, trecând direct la explorări paraclinice "adecvate", deseori de fapt inadecvate. Aceasta duce frecvent nu numai la cheltuieli inutile, dar și erori de diagnostic ce se răsfrâng asupra stării de sănătate a pacientului.

Problema reintervențiilor angajează personalitatea urologului și condiția sa profesională în cele mai profunde dimensiuni ale specialității și în cele mai subtile forme ale cunoașterii.

Ori de câte ori se ivește problema unei complicații, experiența urologului, erudiția, valoarea sa profesională ca și temperamentul său sunt puse adesea la grea încercare.

Urologia nu a fost întotdeauna așa cum o vedem în prezent. Pentru a ajunge la perfecțiunea și strălucirea de astăzi, fiecare civilizație și-a adus spiritul, fiecare secol și-a depus o piatră, fiecare popor și-a adus contribuția. În evoluția sa continuă spre mai bine, era natural să vină un timp când pentru accidente și complicații postoperatorii de o gravitate care interzicea oricărui chirurg -urolog să intervină, atitudinea pasivă trebuia să se schimbe.

Astăzi aceste accidente pot fi operate, un număr mare de bolnavi se poate vindeca. Din studiul lor amănunțit s-a stabilit

cu mare precizie cum le putem evita.

Desigur un număr de reintervenții nu are nici o legătură cu operația primară și nici cu vreo eroare urologică. Dar atunci când ne îndoim și cu atât mai mult când aceste erori există și când complicația care urmează cere neapărat o terapie chirurgicală, reintervenția oricât de gravă ar fi, este singurul act care permite urologului să repare – adesea cu succes – eventual ceea ce a fost eronat.

În această necesitate și tendință de mai bine, nu trebuie să vedem numai greșelile altora. Ar fi o josnicie să comentăm cu

rea credință eventualele greșeli ale colegilor, justificându-le pe ale noastre.

Evoluția continuă a urologiei oferă incontestabile posibilități de mari succese, dar și ocazii de a greși.

În ceea ce mă privește, ori de câte ori am făcut o greșală m-am rugat providenței să fie ultima.

Dar n-am uitat niciodată că, un urolog atâta timp cât lucrează, nu poate spune că a ajuns să greșească pentru ultima dată.

TEZE ALE COMUNICĂRILOR



NEW ASPECTS FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF UNCOMPLICATED UTI

Kurt G. Naber, MD, PhD, Assoc. Professor of Urology

Technical University of Munich, Munich, Germany

Acute uncomplicated cystitis (AC) in women is one of the most frequently diagnosed bacterial infection. A symptomatic urinary tract infection (UTI) must be differentiated from asymptomatic bacteriuria (ABU), which in general should not be treated and even may be protective sometimes.

For therapy of AC old oral antibiotics (fosfomicin, nitrofurantoin, nitroxoline, pivmecillinam) should be prescribed. Fluoroquinolones, cephalosporines, and cotrimoxazole should only be used if first line antibiotics are not available or not suitable.

With new therapeutic concepts not mainly elimination of bacteria but rather treatment of the inflammatory (over)reaction of the host is highlighted. Pilot studies with ibuprofen and with the phytodrug containing ingredients of centaury, lovage, and rosemary (Canephron®N) have demonstrated proof of this concept. To establish the significance of these therapeutic alternatives, results of phase 3 studies need to be awaited.

If symptomatic therapy becomes more important, reliable clinical parameters are needed. The acute cystitis symptom score (ACSS) has now been validated in Uzbek, Russian and German languages; other languages will follow. Because of its high reliability, validity and predictive value the ACSS can be used not only in daily practice but also in clinical studies for diagnosis and outcome of AC in women.

NOI ASPECTE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL ITU NECOMPLICATE

Kurt G. Naber, MD, PhD, Assoc. Professor of Urology

Technical University of Munich, Munich, Germany

Cistita acută necomplicată (CA) la femei este una dintre cel mai frecvent diagnosticate infecții bacteriene. O infecție de tract urinar simptomatică (ITU) trebuie să fie diferențiată de bacteriuria asimptomatică (BUA), care, în general, nu trebuie tratată sau poate avea chiar efect protectiv.

Pentru tratamentul CA trebuie prescrise antibiotice orale de primă linie (fosfomicină, nitrofurantoină, nitroxolină, pivmecilină). Fluorchinolonele, cefalosporinele și co-trimoxazolul trebuie să fie utilizate dacă antibioticele de primă linie nu sunt disponibile sau sunt nepotrivite.

Noul concept terapeutic presupune nu doar eliminarea bacteriei patogene, dar este focusat mai ales pe tratarea reacției inflamatorii a gazdei. Studiile pilot cu ibuprofen și fitopreparate care conțin ingrediente de dioc, leuștean și rozmarin (Canephron®N) au demonstrat eficacitatea acestui concept. Pentru a stabili importanța acestor alternative terapeutice sunt necesare rezultatele studiilor de fază 3.

Dacă terapia simptomatică devine mai importantă sunt necesari parametri clinici siguri. Scorul „acute cystitis symptom score” (ACSS) a fost validat în limbile uzbekă, rusă și germană; alte limbi vor urma. Din cauza fiabilității, validității și valorii predictive înalte, ACSS poate fi utilizat nu doar în practica zilnică, dar și în studii clinice, pentru diagnostic și aprecierea rezultatelor tratamentului CA la femei.



LOCUL ESWL LA PACIENȚII CU RINICHI DE POTCOAVĂ

A. Brad¹, Corina Mateescu¹, R. G. Biță¹, Veronica Ghirca^{1,2}, A.O. Vida¹, C. Todea¹, D. Porav^{1,2}, Carmen Simion¹, C. Chibelean^{1,2}, V. Oșan³, Orsolya Martha^{1,2}

1. Clinica Urologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Târgu Mureș, Romania

2. Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie, Târgu Mureș, Romania

3. Centru Medical Urosan, Târgu Mureș, Romania

Introducere: Rinichiul în potcoavă este cea mai frecventă anomalie renală de a fuziune. Această malformație poate fi asociată cu obstrucția joncțiunii pieloureterale, litiază, infecții urinare, apariția unor mase abdominale și hematurie. ESWL este considerat, pentru acești pacienți, tratamentul de primă linie în majoritatea cazurilor.

Material și metode: Am efectuat un studiu retrospectiv al pacienților tratați prin ESWL pentru litiază pe rinichi în potcoavă internați la Clinica de Urologie din Târgu Mureș, în perioada 23 iulie 1991-31 decembrie 2018. Au fost incluși în studiu toți pacienții care au îndeplinit următoarele criterii: cale urinară liberă distal de calcul, rinichi funcțional fără stază și dimensiunea calculului ≤ 20 mm. În total, 84 de pacienți au fost tratați în centrul nostru în această perioadă. Am efectuat un total de 163 tratamente ESWL, cu o medie de proceduri de 1.95 ESWL / calcul. Au fost disponibile date de urmărire la 3 luni pentru 63 de pacienți.

Rezultate: Din pacienții noștri 45 (53,57%) au fost bărbați, iar 39 (46,43) au fost femei. Vârsta medie a fost de 46,39 ani. Dimensiunea medie a calculului a fost de 10,321 mm. Complicațiile majore după tratamentul cu ESWL au fost hematoma renal subcapsular într-un caz (1,19%) care a necesitat doar tratament conservator, pielonefrită acută într-un caz (1,19%), tratată cu antibiotice adecvate, hematurie cu glob vezical în două (2,38%) cazuri, care au necesitat decaiotare și cateter vezical cu spălare. La 39 de pacienți (46,43%), au existat comorbidități, după cum urmează, 16 au avut infecții ale tractului urinar (tratați cu antibiotice adecvate înainte de ESWL), 13 pacienți au avut hipertensiune, 4 au avut diabet zaharat de tip II și 16 au suferit de obezitate. Rata de stone-free la 3 luni a fost de 71,13%.

Concluzii: Putem afirma cu certitudine, că ESWL este o opțiune bună și sigură de tratament la pacienții cu rinichi în potcoavă dacă este efectuat de un medic cu o vastă experiență în acest domeniu.

THE PLACE OF ESWL IN PATIENTS WITH HORSESHOE KIDNEY

A. Brad¹, Corina Mateescu¹, R. G. Biță¹, Veronica Ghirca^{1,2}, A.O. Vida¹, C. Todea¹, D. Porav^{1,2}, Carmen Simion¹, C. Chibelean^{1,2}, V. Oșan³, Orsolya Martha^{1,2}

1. Mureș County Clinical Hospital, Urology Clinic, Târgu Mureș, Romania

2. University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology, Târgu Mureș, Romania

3. Urosan Medical Center Târgu Mureș, Romania

Introduction: Horseshoe kidney is the most common renal fusion anomaly. This malformation can be associated with the obstruction of the ureteropelvic junction, lithiasis, renal infections, abdominal masses and haematuria. ESWL is considered, for these patients, the first-line treatment in the majority of cases.

Material and methods: We performed a retrospective review of all patients with horseshoe kidney treated and followed at the Urology Clinic of Târgu Mureș, from 23 July 1991 to 31 December 2018. All patients with stones within a horseshoe kidney that met the following criteria: a clear urinary path distal of the location of the stone, a functional kidney without stasis and the stone size ≤ 20 mm who underwent ESWL were included in the analysis. In total, 84 patients were treated at our centre over this period. We performed a total of 163 ESWL treatments, with a mean of 1,95 ESWL procedures/stone. 3-month follow-up data were available for 63 patients.

Results: From our patients 45 (53,57%) were men and 39 (46,43) were women. The average age was 46.39 years. The average size of the stone was 10,321 mm. Major complications after ESWL treatment were subcapsular renal hematoma in one (1,19%) case which only needed supportive care and observation, acute pyelonephritis in one (1,19%) case, treated with appropriate antibiotics, hematuria with vesical globe in two (2,38%) cases which needed bladder washouts and catheterisation with a three way catheter, with irrigation. Additional pathologies were present in 39 patients (46,43%), 16 had urinary tract infections (treated with the appropriate antibiotics before the ESWL), 13 patients had hypertension, 4 patients had type II diabetes and 16 suffered from obesity. Stone free at 3 months was 71,13%.

Conclusions: We can safely say that ESWL is a good and safe option of treatment in patients with horseshoe kidney if it is performed by a physician with extensive experience in this field.



DISFUNȚII MICȚIONALE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT

V. Ghirca, A. Brad, O. Vida, A. Nechifor-Boila, D. Balan, C. Todea, D. Porav-Hodade, C. Chibelean, O. Martha

Clinica de Urologie, Spitalul Clinic Județean Mureș

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie din Tg. Mureș

Obiectiv: În cadrul acestui studiu ne-am propus să evidențiem importanța investigațiilor urodinamice în managementul disfuncțiilor micționale la pacienții diabetici.

Material și metodă: Am efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 6 ani (2013-2018) la Clinica de Urologie din Tg Mureș în care am inclus 68 de pacienți cu disfuncții micționale și diabet zaharat tip I (4 pacienți), tip II insulinonecitant (17 pacienți), tip II sub tratament antidiabetic oral (47 pacienți).

Rezultate: Vârsta medie a pacienților a fost de 63,85(+/-12,14 SD). În majoritatea cazurilor pacienții au fost diagnosticați cu diabet zaharat de mai mult de 5 ani (45 de cazuri). Valoarea medie a glicemiei a fost de 128,52 mg/dl (+/-43,46 SD). Reziduiul post-micțional a fost absent în 25 de cazuri, între 50-100 ml în 26 cazuri și peste 100 ml în 17 cazuri, având o valoare medie de 91,02 ml (+/-111,07 SD). În majoritatea cazurilor, valoarea Qmax a fost scăzută, având o medie de 8,14 ml/s (+/- 4,72 SD). Studiul presiune-debit a evidențiat hipoactivitate detrusoriană în 44 cazuri, hiperactivitate detrusoriană în 10 cazuri, obstrucție subvezicală (adenom de prostată, strictură uretrală, prolaps genital) în 18 cazuri și funcție detrusoriană normală în 8 cazuri. Valoarea Indicelui de Contractilitate Detrusoriană a fost mai mic de 100 în 57 de cazuri (57,15+/-21,58) și normal în 11 cazuri (114,63+/-8,78). Există o corelație din punct de vedere statistic între diabetul zaharat diagnosticat de peste 5 ani și detrusorul hipocontractil, $p=0,003$. Nu există corelație statistică între valoarea glicemiei și diagnosticul detrusorului hipocontractil, $p=0,95$.

Concluzii: În majoritatea cazurilor putem considera că diabetul zaharat reprezintă un factor de risc în apariția disfuncțiilor micționale determinate de detrusorul hipocontractil. Vârsta pacienților, tipul diabetului zaharat, perioada de manifestare a bolii reprezintă factori de risc în apariția hipocontractilității detrusoriene. Diagnosticul urodinamic este foarte important la pacienții diabetici care necesită tratament chirurgical pentru obstrucție subvezicală.

LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH DIABETES

V. Ghirca, A. Brad, O. Vida, A. Nechifor-Boila, D. Balan, C. Todea, D. Porav-Hodade, C. Chibelean, O. Martha

Mures County Hospital, Clinic of Urology

University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology from Targu Mures

Objective: The aim of this study is to underline the importance of urodynamic investigations in the proper management of lower urinary tract dysfunctions in diabetes.

Material and method: We performed a retrospective study over a period of 6 years (2013-2018) in the Clinic of Urology from Tg. Mures and we included 68 patients presenting LUTS associated with type I diabetes (4 patients), type II diabetes using insulin (17 patients) and type II diabetes using oral medication (47 patients).

Results: The mean age of the patients was 63,85(+/-12,14 SD). In majority of the cases the patients were diagnosed with diabetes for more than 5 years (in 45 cases). The mean value of glycaemia was 128,52 mg/dl (+/-43,46 SD). The post-void residual urine was absent in 25 cases, between 50-100 ml in 26 cases and more than 100 ml in 17 cases, with a mean value of 91,02 ml (+/-111,07 SD). In majority of the cases the Qmax value was low, having a mean of 8,14 ml/s (+/- 4,72 SD). The evaluation of pressure-flow study revealed a detrusor underactivity in 44 cases, detrusor overactivity in 10 cases, bladder outlet obstruction (prostate hyperplasia, urethral stenosis, genital prolapse) in 18 cases and normal detrusor function in 8 cases. The value of Bladder Contractility Index (BCI) was less than 100 in 57 cases (57,15+/-21,58) and normal in 11 cases (114,63+/-8,78). There is a statistical correlation between the period of diabetes (more than 5 years) and diagnosis of underactive detrusor, $p=0,003$. There was no correlation between the value of glycaemia and underactive detrusor, $p=0,95$.

Conclusions: In most of the cases we can emphasize that diabetes leads to LUTS, especially detrusor underactivity. The age of the patients, the type of diabetes, the length of treatment are risk factors in the development of detrusor underactivity. The urodynamical diagnosis is very important in patients with diabetes before a surgical treatment for bladder outlet obstruction.



RELATIA DINTRE EXPUNEREA LA IRADIERE ȘI LOCALIZAREA CALCULULUI ÎN TIMPUL ȘEDINȚEI DE ESWL

Corina Mateescu¹, A. Brad¹, R. G. Biță¹, H. Kosza¹, C. Todea¹, D. Porav^{1,2}, Carmen Simion¹, C. Chibelean^{1,2}, Orsolya Martha^{1,2}

1. Clinica Urologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Târgu Mureș, Romania

2. Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie, Târgu Mureș, Romania

Introducere: În era tehnologiei moderne, litotriția extracorporeală rămâne metoda non-invazivă “gold-standard” pentru litiaza reno-ureterală. Succesul ESWL depinde de imaginea focalizată astfel încât pe parcursul ședinței, monitorizarea fluoroscopică, cât și a dozelor de radiații sunt necesare, cu menținerea unui echilibru între focalizare și expunerea pacientului asupra sursei de radiații. Scopul acestei lucrări este determinarea corelației dintre doza de iradiere și localizarea calculului în timpul ședinței de litotriție extracorporeală.

Material și metodă: Studiul a fost retrospectiv, pe o perioadă de 1 an (1 ianuarie-31 decembrie 2018), fiind incluși în studiu un număr de 627 de pacienți, care au beneficiat de ESWL în Clinica Urologie Târgu Mureș. Din totalul pacienților, 319 (50,88 %) au fost de sex masculin și 308 (49,12 %) de sex feminin.

Rezultate: Localizarea calculilor la pacienții studiați a fost după cum urmează: calice superior 50 cazuri, calice mijlociu 38 cazuri, calice inferior 171 cazuri, bazineț 198 cazuri, joncțiune pielo-ureterală 22 cazuri, ureter lombar 102 cazuri, ureter iliac 8 cazuri și ureter pelvin 38 cazuri. Doza medie de iradiere în cazuistica noastră a fost: 417,24 μGy pentru calculii situați în calicele superior, 458,25 μGy pentru cei situați în calicele mijlociu, 388,67 μGy pentru cei din calicele inferior, 403,46 μGy pentru calculii bazinețali, 427,03 μGy pentru litiaza din joncțiunea pielo-ureterală, 380,21 μGy pentru calculii din ureterul lombar, 340,26 μGy pentru cei din ureterul iliac și 276,39 μGy în ureterul pelvin.

Concluzii: În pofida micilor diferențe între doza de iradiere și localizarea calculilor, prin valorile identificate, litotriția extracorporeală își păstrează autenticitatea, atunci când indicația este bine stabilită și procedura este efectuată de mâinile unui urolog cu experiență în acest domeniu.

THE RELATION BETWEEN THE DOSE OF IRRADIATION AND THE LOCATION OF THE CALCULI DURING THE EXTRACORPOREAL LITHOTRIPSY SESSION

Corina Mateescu¹, A. Brad¹, R. G. Biță¹, H. Kosza¹, C. Todea¹, D. Porav^{1,2}, Carmen Simion¹, C. Chibelean^{1,2}, Orsolya Martha^{1,2}

1. Mureș County Clinical Hospital, Urology Clinic, Târgu Mureș, Romania

2. University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology, Târgu Mureș, Romania

Introduction: In the era of modern technology, extracorporeal lithotripsy remain the non-invasive “gold standard” procedure for reno-urethral lithiasis. The purpose of this paper is to determine the correlation between radiation dose and the location of the calculi during extracorporeal lithotripsy session.

Material and methods: The study was retrospective, for a period of one year (1 January to 31 December 2018). Were included in the study a total of 627 patients who received ESWL in Târgu Mures Urology Clinic. Of all patients, 319 (50.88%) were male and 308 (49.12%) female.

Results: The location of calculi in studied patients were as follows: upper calyces 50 cases, medium calyces 38 cases, inferior calyces 171 cases, renal pelvis 198 cases, ureteropelvic junction 22 cases, lumbar ureter 102 cases, iliac ureter 8 cases and pelvic ureter 38 cases. The average irradiation dose in our study was: 417.24 μGy for stones located in the upper calyces, 458.25 μGy the ones located in the middle calyces, 388.67 μGy for inferior calyces, 403.46 μGy for pelvic calculi, 427.03 μGy for ureteropelvic stones, 380.21 μGy for stones in the lumbar ureter, 340.26 μGy for iliac ureter and 276.39 μGy in pelvic ureter.

Conclusions: Despite the small difference between the dose of radiation to the various location of the calculi, through the identified values, the extracorporeal lithotripsy keeps the authenticity, when the procedure is well established, and the procedure is performed by an experienced urologist.



CORELAȚIA DINTRE EHP POST-PBP ȘI DUPĂ PROSTATECTOMIE

R.G. Biță¹, A. Brad¹, Corina Mateescu¹, C. Todea¹, Orsolya Amota¹, D. Porav^{1,2}, C. Chibelean^{1,2}, Orsolya Martha^{1,2}

1. Clinica Urologie, Spitalul Clinic Județean Mureș

2. Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie, Târgu Mureș

Introducere: Adenocarcinomul de prostată este cel mai frecvent cancer în rândul bărbaților, fiind a doua cauză de deces, după cancerul de plămâni, de aceea interesul pentru studierea acestei afecțiuni este tot mai mare. Sistemul de grading pentru carcinoamele prostatice este sistemul Gleason, care se bazează pe gradul de diferențiere glandulară și pe pattern-ul de creștere al tumorii (1-5).

Scopul: Scopul studiului este de a compara rezultatele EHP de la puncția biopsie prostatică și prostatectomia totală.

Materiale și metode: Studiul este unul retrospectiv, pe o perioadă de trei ani, cuprinzând un număr de 42 pacienți internați în Clinica Urologie Tg. Mureș în perioada 1 Ianuarie 2016 – 31 decembrie 2018. Au fost incluși în studiu toți pacienții cu cancer de prostată confirmat prin puncție biopsie prostatică, care au beneficiat de prostatectomie totală. Au fost excluși pacienții cu cancer de prostată dovedit prin PBP care au beneficiat de alt tip de tratament.

Rezultate: Din cei 42 de pacienți, 25 (59.52%) au fost operați clasic, iar 17 (40.48%) au fost operați laparoscopic. Preoperator, 11 pacienți au avut scorul Gleason 6 (3+3) – 26.19%, 19 pacienți 7 (3+4) – 45.23%, 9 pacienți au avut 7 (4+3) – 21.43%, 2 pacienți au avut Gleason 8 (4+4) – 4.76% și 1 pacient a avut scorul 9 (4+5) – 2.39%. Postoperator, la 21 de pacienți – 50%, scorul Gleason a rămas nemodificat, la 16 pacienți – 38.09%, a fost mai mare, la 3 pacienți – 7.15%, a fost mai mic, iar la 2 pacienți – 4.76% – cancerul de prostată nu a mai fost pus în evidență pe piesa de prostatectomie.

Concluzii: În ansamblu, fiabilitatea rezultatele EHP a biopsiilor transrectale în prognosticul diagnosticului a fost una bună. Cu toate acestea, limitările clasificării Gleason bazate pe biopsie trebuie luate în considerare atunci când se indică modalitatea terapeutică.

THE CORRELATION BETWEEN HISTOPATHOLOGICAL RESULTS POST-PROSTATE BIOPSY AND AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

R.G. Biță¹, A. Brad¹, Corina Mateescu¹, C. Todea¹, Orsolya Amota¹, D. Porav^{1,2}, C. Chibelean^{1,2}, Orsolya Martha^{1,2}

1. Urology Clinic, Mureș County Clinical Hospital

2. University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology, Târgu Mureș

Introduction: Prostate adenocarcinoma is the most common type of cancer among men, being the second cause of death, after lung cancer, therefore the interest in studying this disease is increasing. Grading system of prostate carcinoma is Gleason Score, which is based on the degree of glandular differentiation and the tumor growth pattern.

Aim: The aim of the study is compare the histopathological results from prostate biopsy and radical prostatectomy.

Materials and methods: The study is a retrospective one which included 42 patients admitted in Urology Clinic of Mureș County Clinica Hospital between 1 January 2016 – 31 Decembre 2018. The including criteria were patients with prostate cancer confirmed by prostate biopsy, who underwent radical prostatectomy. The excluding criteria were patients with prostate cancer confirmed by prostate biopsy, who received another type of treatment.

Results: Out of the 42 patients included in the study, 25 (59.52%) of them were classically operated and 17 (40.48%) were operated laparoscopically. Preoperatively, 11 patients had Gleason score 6 (3+3) – 26.19%, 19 patients had it 7 (3+4) – 45.23%, 9 patients had Gleason score 7 (4+3) – 21.43%, 2 patients had it 8 (4+4) – 4.76% and 1 had it 9 (4+5) – 2.39%. Postoperatively, 21 patients – 50% had the Gleason score unchanged, 16 patients – 38.09% had a higher Gleason score, 3 patients – 7.16% and in 2 patients the prostate cancer couldn't be revealed on prostatectomy pieces.

Conclusions: Overall, the reliability of histopathological results of transrectal biopsies in prognosis of diagnostic was good. However, the limitations of Gleason score established on prostate biopsies should be considered when indicating the therapeutic mode.



RECONSTRUCȚIA URETREI PENIENE ÎN DOUĂ ETAPE CU GREFĂ DE MUCOASĂ BUCALĂ LA UN PACIENT CU HIPOSPADIAS MULTIPLU OPERAT ȘI CORDAJ PENIAN: PREZENTARE DE CAZ

M. Rad, D. Pop, I. Coman

Clinica de Urologie Endoplus, Cluj – Napoca, Cluj, Romania

Introducere: Patul uretral cicatrizat sau absent, curbura peniană reziduală, fistulele uretro-cutanate, lipsa pielii și țesuturile slab vascularizate reprezintă toate obstacolele care trebuie depășite în timpul reintervențiilor de reconstrucție al hipospadiasului operat sau multiplu operat. Nu există ghiduri clare pentru gestionarea acestor tipuri de pacienți. Stricturne complexe de uretră anterioară sunt de obicei rezolvate folosind o uretroplastie în două etape. Descriem uretroplastia de uretră peniana compusă din două etape folosind greafă de mucoasă bucală pentru un pacient cu hipospadias multiplu operat și curbură peniană ventrală.

Obiective: Individualizarea tratamentului la acest pacient, îndepărtarea zonelor cicatriciale rezultate în urma intervențiilor precedente, corectarea anomaliilor patului uretral, reconstrucția uretrei și a penisului la funcția lor normală.

Materiale și metode: Un pacient în vârstă de 14 ani s-a adresat clinicii noastre cu un istoric de hipospadias distal operat în alte servicii medicale folosindu-se lambou de piele. La examinarea locală s-a identificat meat uretral hipospad, o fistulă largă uretro-cutanată la nivelul joncțiunii peno-scrotale cu un lumen distal uretral redus și o curbură peniană. S-a intervenit chirurgical în două etape. În prima etapă s-a excizat toată uretra anterioară până la nivelul joncțiunii peno-scrotale. Cu ajutorul erecției artificiale s-a identificat punctul maxim de curbură, urmată de corporotomie transversale și excizia țesutului fibros de la nivelul tunicii albuginee cu corectarea parțială a curburii peniene. Două grefe de mucoasă bucală prelevate de la nivelul ambilor obraji au fost asezate și suturate pe corpii cavernosi acoperind defectul creat prin excizia uretrei. La șase luni după maturarea grefei de mucoasă bucală s-a efectuat a doua etapă ce a constat în tubularizarea grefei și reconstrucția meatului uretral pe o sondă uretrală de 16 Fr.

Rezultate: La 3 zile postoperator după prima etapă pacientul a fost externat cu un pansament compresiv, care a fost îndepărtat la o săptămână și sondă uretrală ce a fost menținută 7 zile postoperator. După a doua intervenție pacientul a fost externat a patra zi postoperator iar sonda uretrală suprimată la 2 săptămâni. Recuperarea nu a fost marcată de evenimente pacientul obținând un rezultat functional bun cu un jet urinar de 25ml/sec și cu o corectare satisfacătoare a curburii peniene.

Concluzii: Uretroplastia în două etape folosind greafă de mucoasă bucală este o opțiune chirurgicală eficientă pentru pacienții cu strictură uretrală anterioară extinsă, în special pentru cei cu hipospadias multiplu operat. În cazurile de reintervenție pentru hipospadias multiplu operat se recomandă efectuarea unei erecții artificiale în timpul operației pentru identificarea gradului de curbură peniană. Cordajul penian se datorează țesutului cicatricial, lungimii reduse a uretrei ventrale, dar de cele mai multe ori disproporției dintre cei doi corpi cavernosi. Cordajul penian ocazional se corectează doar prin disecția pielii sau sectionarea patului uretral, dificultăți majore întâlnind în situația asimetriei corpilor cavernosi.

TWO STAGE BUCCAL MUCOSA GRAFT URETHROPLASTY IN A PATIENT WITH MULTIPLE HYPOSPADIAS REPAIR AND PENILE CHORDEE: CASE REPORT

The management of hypospadias is a complex issue due to the wide range of abnormalities that are coming with it: location of meatus, the tilt of glans, degree of chordee and width of urethral plate. Management of failed hypospadias repair is one of the challenging issues in urology. We present a case of a patient with extensive penile stricture, chordee and urethral fistulae after multiple hypospadias failed surgeries. The patient underwent two stage penile augmentation urethroplasty using buccal mucosa with correction of the chordee resulting in the restoration of the whole length of the urethral lumen, favorable aesthetically aspect of the penis and non-obstructive urination according to uroflowmetry findings.



PROSTATECTOMIA LAPAROSCOPICĂ 3D PE CURBA DE ÎNVĂȚARE

Todea-Moga C., Martha O., Chibelean C., Ghirca V., Friedl A., Brad A., Vida O., Porav-Hodade D.

Clinica de Urologie, Spitalul Clinic Județean Tg, Mureș

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie din Tg. Mureș

Introducere: Prostatectomia radicală reprezintă tratamentul chirurgical standard în cancerul de prostată localizat.

Material și metodă: Am efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 3 ani în care am inclus pacienți cu cancer de prostată pentru care s-a efectuat prostatectomie radicală laparoscopică 3D.

Rezultate: Vârsta medie a pacienților a fost de 64,13±5 SD. 15 pacienți au fost incluși în grupul de risc intermediar și 7 pacienți în grupul de risc crescut. Valoarea medie a PSA a fost 13,17±7,01 SD cu limite între 4,62 and 32,01 ng/ml. Durata medie a timpului operator a fost de 268,18±75,85 SD cu limite între 160 și 410 minute. Cantitatea medie a pierderii sangvine intraoperator a fost de 40,75 ml±23,42 ml. 5 pacienți au prezentat fistulă urinară postoperator care s-a remis spontan. Durata medie de spitalizare postoperator a fost de 5,78±3,98 SD. Incontinența urinară evidențiată la 3 luni postoperator a fost în 8 cazuri.

Concluzii: Prostatectomia radicală laparoscopică reprezintă o metodă de tratament fezabilă pentru cancerul de prostată localizat, cu pierdere sangvină minimă intraoperator, durată scurtă de spitalizare și număr scăzut de complicații. Tehnica 3D scurtează curba de învățare în prostatectomia laparoscopică.

3D LAPAROSCOPIC RADICAL PROSTATECTOMY- LEARNING CURVE

Todea-Moga C., Martha O., Chibelean C., Ghirca V., Friedl A., Brad A., Vida O., Porav-Hodade D.

Mures County Hospital, Clinic of Urology

University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology from Targu Mures

Introduction: Radical prostatectomy represents the standard surgical treatment for localised prostate cancer.

Material and method: We performed a retrospective study over a period of 3 years and we included patients with prostate cancer who were treated by 3D laparoscopic radical prostatectomy.

Results: The average age of the patients was 64,13±5 SD. 15 patients were included in intermediate risk group, and 7 patients in high risk group. The average of PSA level was 13,17±7,01 SD, with limits between 4,62 and 32,01 ng/ml. The average of operating time was 268,18±75,85 SD with limits between 160 and 410 minutes. The mean quantity of blood loss was 40,75 ml±23,42 ml. Postoperative urinary fistula occurred in 5 cases which was spontaneous remitted. The mean postoperative hospitalization days was 5,78±3,98 SD. Urinary incontinence was reported in 8 cases.

Conclusions: Laparoscopic radical prostatectomy represents a feasible treatment option for localised prostate cancer with minimal blood loss, reduced number of complications and short hospitalisation period. The 3D technique reduce the learning curve in laparoscopic prostatectomy.



EFICIENȚA NEFROLITOTOMIEI PERCUTANATE LA PACIENȚII VÂRSTNICI

C Todea-Moga, O Martha, C Chibelean, A Friedl, D Balan, V Ghirca, D Porav-Hodade

*Clinica de Urologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Romania
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie din Tg. Mureș*

Obiectiv: Acest studiu își propune evidențierea eficienței nefrolitotomiei percutanate (NLP) în tratamentul litiazei renale la pacienții vârstnici și evaluarea celor mai frecvente complicații asociate cu acesta intervenție chirurgicală.

Material și metodă: Am efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 10 luni (Iunie 2016-Aprilie 2017) în care am inclus 200 de pacienți cu litiază renală care au fost internați în Clinica de Urologie Tg Mureș, România și au fost tratați prin NLP. Am efectuat 263 de intervenții chirurgicale și am comparat complicațiile apărute intra și postoperator între Grupa 1 (pacienți cu vârsta sub 70 ani) și Grupa 2 (pacienți cu vârsta peste 70 ani).

Rezultate: Vârsta medie a pacienților a fost de 53,65 ani +/-12,18 DS cu limite între 25 și 81 de ani. 178 de pacienți au avut vârsta sub 70 ani (Grupa 1) și 22 pacienți sub 70 ani (Grupa 2). Calculii au fost localizați la nivelul bazinetului (142), calicele inferior (46) și joncțiune pielo-ureterală (4). Calculii coraliformi s-au evidențiat în 28 de cazuri. Diametrul calculilor a fost mai mare de 2 cm în 76% dintre cazuri, mai mic de 2 cm în 13% dintre cazuri, iar 11% au prezentat litiază multiplă. Complicațiile intraoperatorii au fost: migrarea fragmentelor (22%), sângerare (12%), leziuni ale bazinetului și puncția renală dificilă sau dilatații dificile (6%). Complicațiile postoperatorii au constat în: hematurie (20%), obstrucția ureterului cu fragmente restante (22,5%), hidronefroză (18%), fistulă lombară (13%). Nu s-a evidențiat o corelație semnificativă între apariția complicațiilor intra și postoperatorii și vârsta pacienților ($p > 0,005$). Durata medie de spitalizare a fost de 5,58 zile +/-2,69 DS. Rata de stone free a fost de 77,5%.

Concluzii: Nefrolitotomia percutanată este o metodă de tratament eficientă și sigură a litiazei renale, care poate fi practică atât la tineri cât și la vârstnici. Complicațiile intra și postoperatorii pot să apară la ambele grupe de pacienți, însă vârsta nu reprezintă un factor decisiv în alegerea acestei alternative terapeutice.

THE EFFICACY OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN ELDERLY PATIENTS

C Todea-Moga, O Martha, C Chibelean, A Friedl, D Balan, V Ghirca, D Porav-Hodade

*Urology Clinic, Mures County Hospital, Tirgu Mures, Romania
University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology from Tirgu Mures, Romania*

Objective. The aim of this study is to highlight the importance of percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in the treatment of renal stones in elderly patients and to evaluate the most frequent complications associated with this procedure.

Material and method. We performed a ten-months (June 2016 - April 2017) retrospective study and we included 200 patients with kidney stones who were admitted to the Urology Clinic, Tirgu Mures, Romania. We performed 263 interventions (NLP) and we compared intra and postoperative complications between Group 1 (including patients under the age of 70 years old) and Group 2 (patients older than 70).

Results: The mean age of patients was 53.65 years old (12.18 Standard Deviation - SD) with limits between 25 and 81 years old. 178 patients were younger than 70 years (Group1) and 22 were older than 70 (Group2). The stones were mostly localized in the renal pelvis (142), inferior calyx (46) and ureteropelvic junction (4). 28 cases were staghorn calculi. The diameter of the stone was larger than 2 cm in 76% and less than 2 cm in 13% of the cases and 11% of the patients had multiple lithiasis. Intraoperative complications were: migrating fragments (22%), hemorrhage (12%), lesions of the renal pelvis and difficulties of percutaneous access or dilatation (6%). The postoperative complications were: haematuria (20%), obstruction caused by stone fragments (22.5%), hydronephrosis (18%), fistula (13%). There were no significant correlations between intra and postoperative complications and the age of the patients ($p > 0.05$). The average length of hospitalization days after PCNL was 5.58 +/- 2.69 days SD. The stone-free rate was: 77.5%.

Conclusions: PCNL is a safe and effective method used in the treatment of kidney lithiasis that can be performed to both young and elderly patients. Intra and postoperative complications may occur in both age groups but this is not a decisive factor regarding therapeutic choice, which also applies to patients older than 70 years.



VITAMINA D – FACTOR IMPORTANT ÎN SĂNĂTATEA REPRODUCTIVĂ A BĂRBAȚILOR

A. Podkolzin, MD, PhD, MBA

Ucraina, Kiev

Raportul prezintă probleme legate de nutriție, endocrinologie, fiziopatologie a malabsorbției și metabolismul vitaminei D la bărbați.

Partea generală este dedicată corelației epidemiologice și studiilor clinico-experimentale ce demonstrează rolul deficitului vitaminei D ca factor ce agravează sănătatea bărbatului modern.

Succint este descris deficitul de vitamina D ca factor de risc în dezvoltarea bolilor cardiovasculare și oncologice, precum și indicatorii mortalității totale.

Cele mai frecvente boli inflamatorii și neoplazice ale prostatei în practica urologică sunt considerate ca exemple ale rolului vitaminei D și al tulburărilor sale metabolice la bărbați.

Aceste patologii au o prevalență ridicată în rândurile populației și sunt strâns legate de stilul de viață și obiceiurile alimentare.

Există o legătură strânsă între bolile cronice inflamatorii și neoplazice ale prostatei cu unele dereglări metabolice de sistem (obezitate, rezistență la insulină, deficit de androgeni).

Argumentele reale sugerează efectul negativ al deficienței vitaminei D asupra manifestării, evoluției clinice, progresiei și prognozei tratamentului bolilor de prostată.

Cuvinte-cheie: Sănătatea reproductivă, vitamina D, deficit de vitamina D, maladii ale prostatei, prostatită cronică, hiperplazia benignă a prostatei, cancer de prostată, succesul tratamentului bolilor de prostată pe fundalul deficienței vitaminei D.

VITAMIN D, AS AN IMPORTANT FACTOR OF THE REPRODUCTIVE MEN HEALTH

A. Podkolzin, MD, PhD, MBA

Ukraine, Kiev

The report outlines the issues of nutrition, endocrinology, pathophysiology of malabsorption and vitamin D metabolism in men.

The general part devoted to analyzing the links of epidemiological and clinical experimental studies shows the important role of vitamin D deficiency as a factor in the deterioration of the health of modern men.

Factors of the effect of vitamin D deficiency in the development of cardiovascular and oncological risks, as well as indicators of total mortality, are briefly described.

The most common inflammatory and neoplastic diseases of the prostate gland in urological practice are considered as examples of the role of vitamin D and its metabolic disorders in men.

These pathologies have a high prevalence in the population, are closely related to lifestyle, eating habits. There is a close relationship of chronic inflammatory and tumor diseases of the prostate gland with systemic metabolic disorders (obesity, insulin resistance, androgen deficiency).

The real arguments make it possible to suggest the additional negative effect of vitamin D deficiency on the manifestation, clinical course, progression and prognosis of the treatment of prostate diseases.

Keywords:

Reproductive health, vitamin D, vitamin D deficiency, prostate gland diseases, chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, success in the treatment of prostate gland diseases in the presence of vitamin D deficiency.

PROFESORUL UNIVERSITAR ADRIAN TĂNASE LA 70 DE ANI



Pentru un om de știință și un profesor universitar, împlinirea unei vârste onorabile marchează o maturitate academică și științifică deplină, care consolidează poziția de „senior” în domeniul profesional. Aflându-se pe culmile înălțimilor profesionale și științifice, domnul Adrian Tănase, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef al Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, șef al Clinicii de Urologie, Dializă și Transplant Renal, președinte al Societății Urologilor din Republica Moldova, poate privi în urma sa cu demnitate, mândrie și recunoștință.

Ajuns la această treaptă a experienței profesionale, profesorul Adrian Tănase consideră că la baza unui destin împlinit stau simțul responsabilității, onestitatea, interesul către specialitate, devotamentul și voința. De aceste principii și norme a ținut cont întotdeauna în activitatea sa pe care o desfășoară zi de zi.

Îl cunoaștem pe domnul Tănase din anii '90, de atunci când în calitate de tineri medici am început activitatea în cadrul Clinicii de Urologie. Pe parcursul anilor am trecut împreună prin mai multe situații, evenimente, întâmplări, pentru a afirma că îl cunoaștem ca medic, savant, profesor, dar și ca Om. Sub conducerea Domniei Sale am susținut teze de doctor și doctor habilitat în științe medicale și am crescut pe plan profesional, didactic și științific de la asistenți, la conferențieri și profesori universitari. Domnul profesor Tănase a păstrat cele începute de înaintașii noștri și totodată a pus bazele unei noi etape a dezvoltării urologiei în țara noastră. Cu venirea Domniei Sale, în anul 2001, la conducerea Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală, la baza Spitalului Clinic Republican, Clinicii de Urologie, Dializă și

Transplant Renal a apărut un nou suflu, noi gânduri, cunoștințe și aptitudini. Acel nou era modul de a implementa lucruri noi, moderne, contemporane în diagnosticul și tratamentul patologiei uro-nefrologice, în știința medicală autohtonă și în promovarea tineretului.

Plin de talent, vocație, dar și de har dumnezeiesc, profesorul universitar Adrian Tănase a izbutit multe. Prin dragostea sa față de studenți, rezidenți, cursanți, de profesia aleasă, prin calitățile omenești îmbinate cu entuziasm, bunăvoință și perseverență împreună cu calitățile manageriale a izbutit să organizeze un șir de manifestări științifice de amploare în domeniul specialității vizate, precum: organizarea și desfășurarea Congreselor naționale și internaționale, conferințelor științifice în domeniul urologiei, nefrologiei, dializei și transplantului renal, simpoziunelor, meselor rotunde precum și a 5 cursuri educaționale ale Școlii Europene de Urologie. Colectivul catedrei și cel al secțiilor specializate, sub conducerea profesorului universitar Adrian Tănase, au publicat peste 600 de lucrări științifice, atât în revistele din țară, cât și din străinătate, dintre care circa 300 în ultimii 10 ani. Au fost implementate în practică peste 60 de metode de diagnostic și tratament în domeniul vizat, au fost autorizate 25 de invenții, 30 de inovații.

Activitatea Clinicii de Urologie, Dializă și Transplant Renal a Spitalului Clinic Republican, sub conducerea domnului Adrian Tănase, a cunoscut o serie de realizări și implementări de performanță, marea majoritate dintre ele fiind aplicate în premieră în țară. Astfel, au fost efectuate pentru prima dată așa metode ca: hemosorbția (hemocarboferuzia), plasmafereza și limfosorbția, iradierea sângelui cu raze ultraviolete, tipizarea donatorilor și recipientilor în conformitate cu sistemul HLA, dializa peritoneală semiautonomă, hemofiltrarea, biopsia aspirativă și prin puncție a rinichilor transplantati și nativi, puncția chisturilor renale ș. a. Condușă de profesorul Adrian Tănase, Clinica de Urologie, Dializă și Transplant Renal a stabilit raporturi de colaborare cu mai multe clinici de specialitate din România, Belgia, Franța, Spania, Italia, Rusia, Ucraina, Belarus. Întreg colectivul catedrei este membru cu drepturi depline al Asociației Europene de Urologie (EAU). O parte dintre specialiști sunt membri ai Societății Internaționale de Urologie (SIU). Profesorul Adrian Tănase este membru al Asociației Europene de Dializă și Transplant Renal din anul 1993, membru de onoare al Societăților de Nefrologie și Urologie din România. Domnia Sa a dat un nou suflu Societății Urologilor din Republica Moldova, fiind președinte al acesteia.

Având o bogată experiență pedagogică, însoțită de un talent deosebit, măiestrie înaltă, o metodologie de expunere specifică, cu un distinct tact și rafinement, dobândite de-a lungul anilor, a asigurat o bună dirijare a activității catedrei și clinicii.

Fiind plin de inițiativă și de pasiune în tot ceea ce face, cu o dorință de cunoaștere de neegalat, profesorul Adrian Tănase a devenit un adevărat etalon în lumea medicală, științifică și nu numai. Reușește să ne impresioneze prin inteligența sa, dar și prin felul său de a fi – simplu, modest și plin de omenie.

Noi, discipolii Domniei Sale, ne bucurăm că-l vedem pe Domnul Profesor ajuns la acest popas aniversar sănătos și în depline forțe de muncă. Ținem să îi aducem în dar cele mai sincere urări de bine, de sănătate, liniște sufletească, bucurii din partea familiei, realizări profesionale și împliniri în viața personală. Pentru tânăra generație sunteți un model de om inteligent, înțelept, profesionist cu verticalitate, care știe a dărui și a aprecia în egală măsură pe cei din jur – pacienți, colegi, discipoli, prieteni, și așa vrem să va știm încă mulți ani înainte.

Cu stimă și înalte considerații,
discipolii, colegii Catedrei de urologie
și nefrologie chirurgicală
Prof. Emil Ceban, Conf. Ion Dumbrăveanu,
Conf. Vitalie Ghicavii

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. Revista medicală științifico-practică „Arta Medica” publică editoriale, lucrări originale, referate generale, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori), informații medicale.

2. Materialele ce se trimit spre publicare revistei „Arta Medica” vor include: varianta dactilografiată la două rânduri, mărimea caracterelor – de 14 puncte, pe o singură față a colii de hârtie, în două exemplare (una din ele cu viza șefului clinicii sau organizației de unde provine lucrarea); versiunea electronică în format Microsoft Word.

3. Manuscrisele, împreună cu o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi predate sau vor fi adresate secretariatului revistei pe adresa MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29, Spitalul Clinic Republican, et. 12, tel.: (0 22)72-91-18; 0-6978 7700.

4. Nu se vor trimite spre publicare articole ce au apărut ca atare și în alte publicații medicale.

5. Articolele vor cuprinde în ordine următoarele elemente:

a. titlu concis, reflectând conținutul lucrării;

b. autorii vor fi trecuți cu nume și prenume complete, titluri profesionale și științifice, instituția unde lucrează;

c. schema lucrării va cuprinde: introducere, material și metodă, rezultate, discuții și concluzii, bibliografia;

d. rezumatele vor fi atât în limba română cât și în limba engleză cu titlul tradus (obligatoriu);

e. referințele bibliografice vor cuprinde obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor.

Ex.: 1. Devaney E J. – Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(3):854-8

6. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 12 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat de pe o lucrare străină. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelor și figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

7. Fotografii, desenele vor fi de o calitate bună și foarte bună, fiind prezentate la redacție în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

8. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate mai sus vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

9. Pentru informații suplimentare accesați site-ul revistei <http://www.artamedica.md> sau contactați redacția revistei la telefoanele (+373 22) 72-91-18, (+373) 79434240 și prin e-mail: info@artamedica.md

COLEGIUL DE REDACȚIE