

Revistă medicală  
științifico-practică

# Medica

## AL V-lea CONGRES DE UROLOGIE, DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL DIN REPUBLICA MOLDOVA CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ

**Responsabili de ediție**

Prof. Dr. A.Tănase

Dr.N.Cornea

IMSP Spitalul Clinic Republican  
Centrul Dializă și Transplant Renal  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică  
USMF „N.Testemițanu”  
Str. N.Testemițanu, 29,  
MD 2025, Chișinău, R.Moldova  
Tel/fax: 40 35 22; tel 20 55 25, 40 35 21  
E-mail: atanase2005@yahoo.com

**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](mailto:info@artamedica.md)

Redactor șef: **Vladimir HOTINEANU**

Director publicație: **Oleg CONȚU**

Redactor coordonator: **Alexandru FERDOHLEB**

Secretar de redacție: **Eduard BERNAZ**

Redactor versiune on-line: **Igor ȘTEFANEȚ**

**Relații la telefon:**

Redactor șef: 72-92-47

Secretar de redacție: 0-6978-7700

Redactor coordonator: 0-7940-1361

Director publicație: 20-55-22; 0-7943-4240

Tirajul ediției 400 ex.

Revista apare o dată în 3 luni

Tipar executat la „Tipografia Sirius” S.R.L.

MD-2012, Chișinău, str. A. Lăpușeanu, 2

tel./fax (37322) 23-23-52



## CULEGERE DE LUCRĂRI

**SUMAR****CONTENTS****UROLOGIE**

UNELE ASPECTE ALE ACTIVITĂȚII SECȚIEI DE UROLOGIE A IMSP SPITALUL CLINIC REPUBLICAN ÎN PERIOADA ANILOR 2001-2010 C.Lupașco, A.Tănase, Mihai Popov, A. Galescu, V.Tuchila, Gh.Scutelnic.....	9
IMPLEMENTAREA ÎN PRACTICĂ A STRATEGIEI DE STANDARDIZARE ÎN DOMENIUL UROLOGIEI ȘI NEFROLOGIEI P.Cepoida, A.Tănase, B.Sasu .....	11
GENEZA UROLOGIEI ROMÂNEȘTI V.Tode.....	14
ROLUL PREPARATULUI BIOR ÎN TRATAMENTUL COMPLEX (ADJUVANT) AL ADENOMULUI DE PROSTATĂ E.Ceban, P.Banov, A. Galescu, A.Tănase, V.Rudic, C.Guțu.....	14
BIOPSIA ECOGHIDATĂ A PROSTATEI. INDICAȚII, TEHNICĂ, INCIDENTE, COMPLICAȚII I.Dumbrăveanu, B.Băluțel, Gh.Scutelnic, R.Guțuleac .....	20
MONOTERAPIA CU BICALUTAMID A ADENOCARCINOMULUI DE PROSTATĂ VERSUS CASTRAȚIA CHIRURGICALĂ E.Ceban, A. Galescu, P.Banov, V. Botnari, V.Ghicavii, I.Dumbrăveanu .....	22
TEHNOLOGII MEDICALE AVANSATE – HIFU – TRATAMENTUL CANCERULUI PROSTATIC PRIN ABLAȚIE TERMICĂ C. N.Manea, I. Coman .....	25
CHIRURGIA ROBOTICĂ ÎN URO-ONCOLOGIE – EXPERIENȚA CENTRULUI DE CHIRURGIE ROBOTICĂ CLUJ-NAPOCA N.Crișan, I. Coman .....	28
RADICAL HEMINEPHRECTOMY FOR LEFT SIDED UPPER POLE RENAL TUMOR ON HORSESHOE KIDNEY – CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE Petrut B, Nechita F, Tintila B, Popescu DS, Ileana Hica, L.Resiga, Irimie A. ....	33
PROSTAMOL®UNO ÎN TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU HIPERPLAZIE BENIGNĂ DE PROSTATĂ (EXPERIENȚA DE 10 ANI) E.Ceban, A.Tănase, C. Lupașco, A. Galescu, V. Botnari, V.Rusanovschi, V.Gorbatovschi .....	35
ASPECTE CONTEMPORANE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A PROSTATIEI CRONICE I.Dumbraveanu .....	38
EFICACITATEA MEDICAMENTULUI ADENOPROSIN ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI PROSTATICE BENIGNE (BPH) V. Ghicavii, E.Ceban, C. Guțu, D. Tănase, G. Scutelnic, V. Tuchilă I. Milici, G.Tricolici, S.Pleșco .....	42
ESTIMAREA PARTICULARITĂȚILOR ȘI GRADULUI DE ACTIVITATE ALE PROCESELOR INFLAMATORII COEXISTENTE ÎN HIPERPLAZIA BENIGNĂ DE PROSTATĂ V. Bobu, V. Petrovici, Ie. Zota, S. Rusu, L. Sinițina, C. Guțu, E. Pleșca, C. Ieșeanu, B. Ipati, V. Caraion, L. Chirița, M. Crețu, A. Ieșeanu, I. Șeicanu, P. Banov.....	44
NOȚIUNI GENERALE ȘI RISCURILE ELECTROCHIRURGIEI ÎN UROLOGIA CONTEMPORANĂ V. Ghicavii.....	48
ASPECTELE TRATAMENTULUI CANCERULUI DE PROSTATĂ LOCALIZAT ÎN REPUBLICA MOLDOVA Gh.Gorincioi, A.Mustea, C.Iurcu, P. Tuzlucov .....	50

EVALUAREA CORELAȚIEI INDICILOR PSA CU VÂRSTA ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ C. Iurcu, A. Mustea, B. Duda, Gh. Gorincioi .....	53
ILEOPLASTIA DE SUBSTITUȚIE A VEZICII URINARE ( PREZENTARE DE CAZ CLINIC) A. Mustea, Gh. Gorincioi, C. Iurcu .....	55
UNELE ASPECTE DE DIAGNOSTIC PRECOCE ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ C. Iurcu , A. Mustea , Gh. Gorincioi .....	57
SEMNIFICAȚIA SCORULUI INTERNATIONAL SIMPTOMATIC AL PROSTATEI (IPSS) ȘI CALITĂȚII VIEȚII (QOL) ÎN OBSERVAREA PACIENȚILOR CU HIPERPLAZIE BENIGNĂ DE PROSTATĂ Ch. Golovco, P. Banov, A. Oprea, S. Pleșco, Gh. Tricolici .....	59
COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII DUPĂ ADENOMECTOMIE ÎN CADRUL SECȚIEI UROLOGIE IMSP SCM „SF. TREIME” ÎN PERIOADA ANILOR 2005-2009 C. Ieșeanu, Artur Ieșeanu, C. Guțu, V. Bobu .....	61
ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДОВ ГЕМОСТАЗА, ДРЕНИРОВАНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ЛОЖА АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И УРЕТРЫ ПРИ ОПЕРАЦИИ «АДЕНОМЕКТОМИЯ ЧРЕЗПУЗЫРНАЯ» Б. Ипати, В. Бобу, К. Гуцу, А. Л. Бондаренко, К. Иешану, Л. Кирица, В. Карайон, Э. Плешка .....	62
ALFUZOSIN VERSUS TAMSULOSIN ÎN MANAGEMENTUL URETEROLITIAZEI PELVINE A. Axenti, E. Vasiliev , D. Poneatenco, V. Ciubotaru, S. Pogonea.....	65
CANEPHRON N ÎN TERAPIA COMPLEXĂ A LITIAZEI URINARE E. Ceban, A. Galescu, V. Botnari, V. Ghicavii, D. Tănase, V. Tuchila, Gh. Scutelnic .....	66
TRATAMENTUL CHIRURGICAL A CALCULILOR BAZINETALI PRIN PIELOLITOTMIE V. Botnari, E. Ceban, C. Lupașco, A. Galescu, A. Bradu, A. Tanase, A. Cerlat.....	69
ECOGRAFIA ÎN REGIM DOPPLER PENTRU EVALUAREA PACIENȚILOR CU LITIAZA URINARĂ A. Galescu, E. Ceban, I. Dumbrăveanu, P. Banov, V. Botnari, O. Taranov, D. Marusic , A. Cerlat .....	71
TRATAMENTUL CALCULILOR URETERALI PRIN LITOTRIȚIE EXTRACORPORALĂ PIEZOELECTRICĂ I. Lazari, V. Punga, V. Gorincioi .....	75
REZULTATELE TRATAMENTULUI PRIN ESWL A CALCULILOR BAZINETALI V. Botnari, E. Ceban, A. Pascaru, A. Galescu, A. Bradu, C. Spînu, V. Prisacari.....	76
PARTICULARITĂȚI PSIHONEVROTICE ALE PACIENȚILOR CU UROLITIAZĂ V. Calancea , O. Taranov, A. Tănase , A. Galescu .....	79
METODOLOGIA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL DESCHIS AL LITIAZEI CORALIFORME PRIN NEFROLITOTOMIE A. Galescu .....	83
TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL STRICTURILOR JONCȚIUNII PIELO-URETERALE LA ADULȚI A. Tănase, A. Pîterschi, C. Lupașco .....	86
VALOAREA ECOGRAFIEI ÎN DETECTAREA CALCULILOR RENALI COMPARATIV CU TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ A. Galescu, E. Ceban, I. Dumbrăveanu, V. Botnari, D. Tănase, A. Bradu, I. Crijanovschi.....	89
EXPIRIENȚA PROPRIE IN TRATAMENTUL LITIAZEI URETERALE ÎN CADRUL SECȚIEI UROLOGIE SCM “SF. TREIME” V. Caraion, C. Guțu, L. Chirița, M. Crețu , B. Ipatii, V. Banov, A. Marinov .....	92
NECESITATEA APLICĂRII STENTULUI URETERAL DUPĂ URETEROSCOPII CU LITOTRIȚIE ȘI LITEXTRACȚIE ÎN LITIAZA URETERALĂ V. Ghicavii, A. Galescu, E. Ceban, C. Lupașco, V. Gorbatovschi, A. Bradu, M. Boguș, C. Spînu .....	94
LITIAZA UNICULUI RINICHI, COMPLICATĂ CU ANURIE OBSTRUCTIVĂ C. Spînu, R. Guțuleac, A. Pîterschi, D. Tănase, C. Guțu, V. Botnari, A. Tănase, Gh. Scutelnic, A. Galescu, Ilie Milici .....	97

NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ D.Tănase, A.Tănase, E.Ceban, I.Dumbrăveanu, A.Cerlat, A. Galescu .....	99
NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ METODĂ DE ELECTIE ÎN REZOLVAREA BLOCULUI INFRARENAL ÎN NEOPLASMELE UROGENITALE AVANSATE ( CAZ CLINIC) B.Duda, N.Ghidirim, A.Mustea, Gh.Gorincioi, C.Iurcu .....	101
TRATAMENTUL BOLNAVILOR CU LITIAZĂ URINARĂ ȘI CHIST RENAL V.Punga, I.Lazari .....	104
TRATAMENTUL PERCUTANAT AL CHISTURILOR RENALE SOLITARE D.Tănase, A.Tănase, E.Ceban, I.Dumbrăveanu, A.Cerlat, Gh.Scutelnic .....	105
ROLUL NEFROSTOMIEI PERCUTANE ECOGHIDATE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE, CAUZATE DE TUMORI AVANSATE CU BLOC INFRARENAL (reviul literaturii) B.Duda.....	107
CHISTUL RENAL SIMPLU: CARACTERISTICA GENERALĂ A PROBLEMEI LA NIVELUL STAȚIONARULUI UROLOGIC D.Tănase .....	110
TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN ȘI IMUNOMODULATOR LIMFOTROP AL PROSTATITEI CRONICE CHLAMIDIENE C.Guțu, A.Piterschi, C.Spînu, N.Ursachi, V.Caraion, E.Pleşca .....	114
PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI CLINICE ȘI DIAGNOSTICUL PIELONEFRITEI ACUTE LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT E.Pleşca, A.Tănase, C.Guțu, C.Ieșanu, I.Milici, V.Bobu, A.Ieseanu .....	116
PIELONEFRITA ACUTĂ: ETIOLOGIE, CORELAȚII CLINICO-EVOLUTIVE, TRATAMENT V. Platon, C.Lupașcu, M. Boguș, I.Milici, P.Banov .....	120
FOSFOMYCIN TROMETAMOL (MONURAL®3G) ÎN TRATAMENTUL EMPIRIC INFECTIEI URINARE JOASE LA FEMEI A. Oprea, A.Piterschi, S.Pleşco, Gh.Tricolici .....	123
EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL PIELONEFRITEI ACUTE LA GRAVIDE I.Milici, C.Lupașcu, I.Dumbrăveanu, A.Oprea, V.Platon, O.Taranov, V.Gorbatovschi, C.Spînu, E.Cebanu, V.Ghicavii, E.Pleşco, G.Scutelnic.....	126
PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CU CEFTRIAXON A PIELONEFRITEI ACUTE LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT E.Pleşca .....	129
TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN SECVENȚIAL AL INFECȚIILOR URONEFROLOGICE P.Cepoida, C.Lupașco, A.Tănase .....	132
PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL DIVERTICULULUI VEZICII URINARE LA COPII B.Curajos, J.Bernic, V. Dzero, A. Curajos, V. Roller, L. Curajos, E.Ghețeu .....	135
URETEROCELUL LA COPIL J. Bernic, B.Curajos, Vera Dzero, A.Curajos, V.Roller, V. Celac, I.Zaharia, E.Ghețeu, L.Seu, S.Malanco.....	137
ACTIVITATEA N-ACETIL-B-D-GLUCOZAMINIDAZEI LA COPII CU GLOMERULONEFRITĂ PRIMARĂ A. Ciuntu, V.Țurea, V.Rotaru, S.Dumitraș, M. Balanuța.....	140
TRATAMENTUL COMPLEX AL DISFUNCȚIEI HYPOREFLECTORIE A VEZICII URINARE CU ELECTROFOREZA CU NEIROMIDINĂ B.Curajos, A.Curajos, J.Bernic, V. Roller, V.Celac, L. Șciur, O.Musteață .....	141
EVOLUȚIA INFECȚIEI DE TRACT URINAR ÎN UROPATIILE MALFORMATIVE LA COPIL J.Bernic, B.Curajos, Vera Dzero, A.Curajos, V.Roller, Victoria Celac, I.Zaharia, Lartisa Seu, E.Ghețeu, S.Malanco .....	143

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ И НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ V.Дзоро, Б.Куражос, А.Куражос, Ж.Берник, В.Роллер, С.Роллер, И.Захария, Е.Гецеул, Л.Сеу, В.Селас .....	146
SINDROMUL „SCROTULUI ACUT” LA COPII B.Curajos, J.Bernic, V.Dzero, E.Ghețeu, V.Celac, I.Zaharia, A.Curajos, V.Roller, I.Revenco.....	148
VIZIUNI MODERNE PRIVIND DIAGNOSTICAREA STRICTURILOR URETRALE Gh.Scutelnic, A.Tănase, A.Bocancea, Ilie Milici, P.Cepoida, D.Tănase .....	150
CARACTERISTICA GENERALĂ ȘI MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU STRICTURI DOBÂNDITE DE URETRĂ Gh.Scutelnic.....	152
CAZ CLINIC: SINDROMUL MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER, FORMA ATIPICĂ L.Chirița, S.Bejan, V.Bobu, C.Guțu, V.Caraion, M. Gaidău, E.Pleşca.....	154
ABORDAREA CHIRURGICALĂ ÎN INCONTINENȚA URINARĂ DE EFORT PRIN SLINGPLASTIE PUBOURETRALĂ CU BANDELETĂ DE PROLEN V.Tuchila .....	157
MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI DE LABORATOR ALE STRICTUREI DE URETRĂ Gh.Scutelnic, C.Lupașco, A.Tănase, C.Spănu, P.Cepoida, A. Oprea, M. Popov.....	159
ALGORITMUL DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL STRICTURILOR DOBÂNDITE DE URETRĂ Gh.Scutelnic.....	162
EFICACITATEA PREPARATULUI VEZICARE® (SOLIFENACIN) ÎN TRATAMENTUL INCONTINENȚEI URINARE PRIN IMPERIOZITATE LA FEMEI V.Tuchila, P.Banov, V.Ghicavii, E.Ceban, A. Oprea, I.Dumbrăveanu, A.Tănase .....	165
REZULTATELE INVESTIGAȚIILOR INSTRUMENTALE ÎN STRICTURILE DE URETRĂ Gh.Scutelnic, A.Bocancea, A.Tănase, E.Ceban, V.Ghicavii, D.Tănase.....	167
UROFLOWMETRIA ÎN EVALUAREA DINAMICĂ COMPLEXĂ A STRICTURII DE URETRĂ Gh.Scutelnic, V.Ghicavii, Mihai Popov, A.Tănase, V.Tuchila, B.Baluțel.....	170
DISFUNȚIA ERECTILĂ LA BĂRBATUL ADULT – DIAGNOSTIC SEPARAT SAU SIMPTOM AL MALADIILOR SISTEMICE? I.Dumbrăveanu, B.Baluțel, R.Guțuleac, E.Iuhtimovschi, A.Tănase.....	172
ASPECTE CARDIOLOGICE ALE DISFUNȚIEI ERECTILE B.Baluțel, I.Dumbrăveanu, Gh.Scutelnic, A.Tănase .....	173
ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ ЭКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧЕСКОМ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИН В. О. Лещинский, В.А.Терновский .....	175
VALOAREA FARMACODOPPLEROGRAFIEI PENIENE ÎN DIAGNOSTICUL COMPLEX AL DISFUNȚIEI ERECTILE B.Baluțel, I.Dumbrăveanu, A.Tănase .....	181
TRATAMENTUL LAPAROSCOPIC AL CHISTULUI RENAL SOLITAR PRIMA EXPERIENȚĂ D.Tănase, A.Hotineanu, A.Tănase, E.Ceban, V.Ghicavii, A.Cerlat .....	184
TRATAMENTUL CONSERVATIV CONTEMPORAN AL PRIAPISMULUI C.Guțu, A.Piterschi, C.Spînu, N.Ursachi, V.Caraion, M.Crețu .....	184
REZULTATELE STUDIULUI CITOPATOLOGIC AL LICHIDULUI CHISTIC LA PACIENȚII CU CHIST RENAL SIMPLU D.Tănase .....	187
RECIDIVELE STRICTURILOR DE URETRĂ Gh.Scutelnic.....	190

MODIFICĂRILE IMAGISTICE ȘI RADIOIZOTOPIE LA PACIENȚII CU CHIST RENAL SIMPLU D.Tănase .....	193
TABLOUL CLINICO-PARACLINIC AL CHISTULUI RENAL SIMPLU D.Tănase .....	196
EFECTE TRIHOLOGICE ALE TERAPIEI HIPERPLAZIEI BENIGNE A PROSTATEI CU FINASTERID M.Moglan, C.Guțu, A.Piterschi, V. Ghicavii, E.Ceban .....	199
APORTUL ECOGRAFIEI DOPPLER ÎN EVALUAREA PACIENȚILOR CU SINDROMUL SCROTULUI ACUT NON-TRAUMATIC A.Axenti, D.Poneatenco, S.Pascari, V.Jilin, P.Banov .....	201
APORTUL ECOGRAFIEI ÎN EVALUAREA CHISTULUI RENAL SIMPLU D.Tănase .....	202
ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ А.М.Чернявый, Н.Ю.Марина .....	205
EXPERIENȚA DE ELABORARE A GHIDURILOR PENTRU PACIENȚI ÎN DOMENIUL UROLOGIEI ȘI NEFROLOGIEI P.Cepoia, A.Tănase .....	207
PARTICULARITĂȚILE CLINICE ANGIOMIOLIPOMULUI RENAL A.Mustea, C.Iurcu, Gh.Gorincioi, B.Duda .....	210
PARTICULARITĂȚILE MORFOLOGICE ALE CANCERULUI SUPERFICIAL (NEINVAZIV) AL VEZICII URINARE A. Tripac, N.Bogdanskaia, N.Ghidirim, V.Țurcan, B.Duda .....	212
CANCER RENAL ASOCIAT CU RINICHI ÎN POTCOAVĂ INCOMPLET DUBLAT PE DREAPTA SITUAT INTERAORTOCAVAL PREZENTARE DE CAZ Gh.Gorincioi, A.Mustea, C.Iurcu, B.Duda .....	213
PARTICULARITĂȚILE RECIDIVĂRII CANCERULUI SUPERFICIAL (NEINVAZIV) AL VEZICII URINARE A. Tripac .....	216
FACTORII PREDICTIVI AI COMPLICAȚIILOR ÎN URETEROSCOPIA RETROGRADĂ RIGIDĂ ȘI SEMIRIGIDĂ C. Ciută, C. Novac, C. Pricop, B. Novac, I. Tomac .....	219
CUNOAȘTEREA LEGISLAȚIEI NAȚIONALE CE REGLEMENTEAZĂ ACTIVITATEA PROFESIONALĂ DE CĂTRE MEDICII PROFILULUI CHIRURGICAL A. Pădure .....	221

## NEFROLOGIE, DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL

JUBILEUL DE 30 DE ANI AL SERVICIULUI DE DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL DIN REPUBLICA MOLDOVA A.Tănase, P.Cepoia, G.Tulatos .....	225
EXPERIENȚA DE 30 DE ANI DE TRATAMENT A INSUFICIENȚEI RENALE CRONICE TERMINALE ÎN CENTRUL DE DIALIZĂ A IMSP SCR S.Gaibu, A.Tănase, P.Cepoia, I.Codreanu, N.Cornea, L.Evdochimova, D.Visterniceanu, L.Postolachi .....	227
INDICATORII DE CALITATE AI SERVICIULUI DE DIALIZĂ A.Tănase, P.Cepoia .....	229
ROLUL ERA-EDTA ÎN IMPLEMENTAREA STRATEGIILOR EUROPENE DE SĂNĂTATE ÎN DOMENIUL NEFROLOGIEI, DIALIZEI ȘI TRANSPLANTULUI RENAL A.Tănase, P.Cepoia .....	232

CLASIFICAREA TOXINELOR UREMICE N.Cornea.....	236
MODIFICĂRILE EVOLUTIVE ALE CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚI DIALIZAȚI A.Tănase, P.Cepoida.....	239
DEREGLĂRILE METABOLISMULUI DE FIER ȘI CORECȚIA LOR LA PACIENȚII DIALIZAȚI CU PREPARATE PERORALE P.Cepoida, A.Tănase, N.Cornea, Iulia Tomșa .....	242
HEMODIAFILTRAREA – TRECUT ȘI PREZENT N.Cornea, A.Tănase .....	244
MODIFICĂRILE MORFOPATOLOGICE LA PACIENȚII DIALIZAȚI CU DEREGLĂRILE AVANSATE ALE METABOLISMULUI FOSFOCALCIC: CAZUISTICA PERSONALĂ S.Rusu, A.Tănase, P.Cepoida, L.Evdochimov, N.Ungurean.....	248
PARTICULARITĂȚILE INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE SEVERE D.Visterniceanu, A.Tănase, P.Cepoida, N.Cornea, S.Gaibu, L.Evdochimov, L.Postolache .....	252
HIPOTENSIUNEA INTRADIALITICĂ – ABORDARE ȘI MANAGEMENT N.Cornea.....	255
MANIFESTĂRILE CLINICO-RADIOLOGICE ALE OSTEODISTROFIEI RENALE P.Cepoida, A.Tănase, Elena Cepoida, A.Bocancea, L.Evdochimov .....	259
MODIFICĂRI BIOCHIMICE ÎN PATOLOGIA OSTEEO-ARTICULARĂ LA PACIENȚII CU BOALA CRONICĂ DE RINICHI STADIUL V SUB HEMODIALIZĂ R.Negru-Mihalachi .....	263
MODIFICĂRILE HEMATOLOGICE ȘI ALE IMUNITĂȚII CELULARE LA PACIENȚII UREMICI CU DIFERITE REGIMURI DE TRATAMENT N.Cornea, A.Tănase, N.Isac, S.Gaibu, D.Visterniceanu, L.Evdochimov, L.Postolache, P.Cepoida .....	266
TRATAMENTUL CU $\beta$ -ERITROPOIETINA GENERICĂ (REPRETINA®) ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR DIALIZAȚI A.Tănase, P.Cepoida, S.Gaibu, D.Visterniceanu, L.Evdochimov, L.Postolache, N.Cornea .....	270
COMPLICAȚIILE LETALE ALE DEREGLĂRILOR DE METABOLISM CALCIU-FOSFORIC LA PACIENȚII DIALIZAȚI (cazuri clinice) P.Cepoida, L.Evdochimov, L.Postolache, N.Ungurean, A.Tănase .....	273
STRUCTURA ACCESULUI VASCULAR LA PACIENȚI TRATAȚI PRIN HEMODIALIZĂ A. Vasiliev, I.Mișin, A.Tănase, D.Mastak .....	276
REZULTATELE PE TERMEN SCURT AL TRATAMENTULUI CU EQUORAL® LA PACIENȚII STABILI CU TRANSPLANT RENAL I.Codreanu, P.Cepoida, A.Tănase, N.Isac.....	280
PREPARATELE GENERICHE ALE CICLOSPORINEI ÎN TRATAMENTUL IMUNOSUPRESIV AL PACIENȚILOR CU TRANSPLANT RENAL A.Tănase, P.Cepoida.....	283
VALGANCICLOVIR ÎN PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL INFECȚIEI CITOMEGALOVIROTICE LA PACIENȚII CU TRANSPLANT RENAL A.Tănase, P.Cepoida.....	286
EVIDENȚIEREA ASPECTELOR FIZIOPATOLOGICE ALE SINDROMULUI HEPATO-RENAL LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ L.Vlasov .....	289
ALGORITMUL DIAGNOSTIC DE LABORATOR AL GLOMERULOPATIILOR PRIMARE ȘI SECUNDARE P.Cepoida, V.Sali, A.Mereuța .....	292

GUTA ȘI NEFROPATIA URICĂ L.Rotaru, L.Groppa, R.Pascal, M.Vizitiv .....	295
ASOCIEREA MANIFESTĂRILOR CLINICE ALE DEREGLĂRILOR HEMODINAMICE CU FACTORII DE RISC CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU PIELONEFRITA CRONICĂ ÎN DIFERITE STADII DE BOALA CRONICĂ DE RINICHI P.Cepoida .....	296
HIPOPERFUZIA FLUXULUI SANGUIN RENAL ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ HEMODINAMICĂ LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ ȘI SINDROM HEPATO-RENAL L.Vlasov, S.Matcovschi, B.Sasu, E.Taciuc, C.Salimov .....	298
MODIFICĂRILE ÎN SISTEMUL RENINĂ-ANGIOTENSINĂ-ALDOSTERON LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ P.Cepoida .....	301
ROLUL INFECȚIILOR CRONICE VIRALE LA PACIENȚII CU BOALA CRONICĂ DE RINICHI P.Cepoida .....	303
OSTEOPETROZA: PREZENTARE DE CAZ L.Rotaru, L.Groppa, A.Pascari-Negrescu, R.Pascal .....	307
MODIFICĂRILE HEMODINAMICE PERIFERICE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ P.Cepoida, M.Vizitiu, C.Ceban .....	310
STRATEGIA DE PREVENIRE A DEZVOLTĂRII ȘI PROGRESĂRII BOLII CRONICE DE RINICHI ÎN REPUBLICA MOLDOVA LA ETAPA ACTUALĂ P.Cepoida, A.Tănase .....	313
IMPORTANȚA PREDICTIVĂ A DETERMINĂRII ENZIMELOR URINARE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ L.Vlasov, B.Sasu, C.Salimov, I.Prigorschi, N.Catrangiu, T.Răzlog .....	316
MODIFICĂRILE METABOLISMULUI FOSFOCALCIC ÎN INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ PREDIALITICĂ P.Cepoida .....	319
MODIFICĂRILE CLINICE ÎN SISTEMUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU PIELONEFRITĂ CRONICĂ COMPLICATĂ CU DIFERITE STADII DE BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI P.Cepoida .....	321
CONCEPTUL EUROPEAN DE SĂNĂTATE ȘI CLASIFICAREA STRATEGIILOR DE SĂNĂTATE P.Cepoida .....	324



## UROLOGIE

### UNELE ASPECTE ALE ACTIVITĂȚII SECȚIEI DE UROLOGIE A IMSP SPITALUL CLINIC REPUBLICAN ÎN PERIOADA ANILOR 2001-2010

#### SOME ASPECTS OF ACTIVITY OF THE UROLOGY DEPARTMENT MEDICAL PUBLIC INSTITUTION CLINICAL REPUBLICAN HOSPITAL DURING 2001-2010 YEARS

Constantin Lupașco<sup>1</sup>, Adrian Tănase<sup>2</sup>, Mihai Popov<sup>2</sup>,  
Andrei Galescu<sup>2</sup>, Viorel Tuchila<sup>1</sup>, Ghenadie Scutelnic<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

#### Summary

The evaluation of the activity of the Urology Department Clinical Republican Hospital was performed during the years 2001 – 2011, including evaluation of some indexes as the number of the patients operated on, methods of the surgical intervention, postoperative complication rate, etc. In presented work were exposed the main indices that characterize activity of the work in the urology department for 10 years with the evaluation of the indexes of hospitalization, inpatient structure and a series of postoperative indices, which are characteristic for the stationary urological pathology in hospitals. A series of indices were stable during the reporting period: the number of hospitalized patients, average duration of the treatment, the rotation of the bed, staying up during the operation and the rate of complications recorded. As the number of the patients operated on and the surgical activity, these indices are increased. According to statistics data in the last 10 years, the index of the hospitalized patients in the Urology Department of the Republican Clinical Hospital was constant. The number of the performed surgical interventions as well as the activity number increased in this period and indicators of the duration of preoperative hospitalization have remained constant. Increased number of the total interventions in the urology department was caused by the implementation of some new treatment methods. Diagnostic methods applied before the admission of the patients in hospital are of major importance in assessment tactics of the treatment.

#### Introducere

În ultimii ani rezultatele tratamentului specializat al pacienților cu patologie urologică s-au îmbunătățit considerabil. Perfecționarea tehnicilor chirurgicale, implementarea unor metode noi de diagnostic și tratament, profilaxia complicațiilor posibile, inclusiv și celor postoperatorii au contribuit la obținerea unor indici destul de avansați.

#### Obiective

Evaluarea activității Secției de Urologie a Spitalului Clinic Republican în perioada anilor 2001–2011. Au fost analizați o serie de indici, printre care numărul pacienților operați, structura intervențiilor chirurgicale efectuate în dependență de maladie, raportul intervențiilor endourologice față de cele deschise, rata unor complicații postoperatorii, implementarea metodelor noi de diagnostic și tratament și impactul lor asupra structurii intervențiilor urologice efectuate.

#### Rezultate și discuții

În tabelul 1 și 2 sunt expuși indicii principali ce caracterizează activitatea secției de urologie în decurs de 10 ani.

În conformitate cu datele prezentate, o serie de indici au fost stabili pe parcursul perioadei de referință: numărul pacienților spitalizați, durata medie de tratament, rotația patului, durata aflării până la operație și rata complicațiilor înregistrate. În ceea ce privește numărul pacienților operați și activitatea chirurgicală, acești indici sunt în creștere, de la 1278 pacienți în 2001, la 1782 în 2010 și, corespunzător, de la 70,4% în 2001, la 101,5% în 2010.

Conform structurii pacienților spitalizați în dependență de patologie, anual în mediu se tratează 420-430 (30%) bolnavi cu nefrolitiază, 370-400 (28%) bolnavi cu hiperplazie benignă de prostată, 140-150 (9,2%) cu strictură de uretră, 90-100 (6%) cu pielonefrite acute, 25% - cu alte patologii urologice.

În dependență de tipul operațiilor efectuate, structura lor a fost următoarea:

1. 40% (580-620) au constituit intervenții endourologice;
2. 15% - adenomectomii deschise (220-250);
3. 15% - pielolitotomii, nefrolitotomii și ureterolitotomii deschise (220-240);
4. 5% - nefrectomii deschise (80-85);
5. Altele – 25%.

Tabelul 1

## Indicii spitalizării în perioada anilor 2001-2010

Indicii	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nr. pacienți	1800	1962	2036	2055	1869	1451	1745	1731	1694	1742
Durata spitalizare, zile	10,6	10,1	9,2	9,0	9,8	10,8	9,3	9,0	10,1	9,2
Rotația patului, %	30%	32,7%	33,9	33%	31%	33%	30%	29%	30%	29%

Tabelul 2

## Activitatea chirurgicală

Indicii	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Numărul operațiilor	1278	1507	1583	1304	1490	1140	1363	1618	1578	1782
Durata spitalizării p/o, zile	3,4	3,5	3,3	3,4	3,2	3,4	3,5	3,5	3,6	3,4
Activitatea chirurgicală %	70,4	76,7	77	67	79,7	73,7	78,2	93	93	101,5
Complicații %	0,9	0,8	0,9	1,0	1,0	0,9	0,7	0,9	0,8	0,7

Raportul operațiilor endourologice față de cele deschise a constituit 40 - 60%. Dintre operațiile endourologice utilizate de mai mulți ani în clinică pot fi menționate TUR-P, TUR-U și TUR-V.

Au fost analizați o serie de indici postoperatori, care sunt caracteristici pentru patologia urologică de staționar. Astfel, rata recidivelor după intervențiile chirurgicale în caz de **stricture de uretră** a constituit: după intervenții endoscopice - 34%, după operațiile deschise Holțov-Marion - 9,5%, după intervenția Solovov-Badenoc - 16%. Circa 96% din toate cazurile de stricture de uretră au fost rezolvate pe cale endoscopică.

În caz de **Adenom de prostată**, raportul operațiilor endoscopice față de cele deschise a constituit 50% la 50%, acest fapt fiind explicat prin adresările tardive ale pacienților cu această maladie la medicul specialist. Rata stricturilor uretrale după adenomectomia endoscopică a constituit 8-9%, iar după cele deschise - 4,8%.

În cazurile de **Urolitiază**, în tratamentul chirurgical al litizei renale complicate, în afară de abordul prin pielotomie, în ultimii 10 ani se utilizează pe larg incizii prin nefrolitotomie cu clamparea pediculului vascular renal și suturarea „etajată” a parenchimului renal, rezultatele postoperatorii fiind destul de satisfăcătoare. În perioada nominalizată au fost efectuate 98 astfel de operații. Structura complicațiilor înregistrate la acești pacienți este expusă în Tabelul 3.

Tabelul 3

## Structura complicațiilor înregistrate în nefrolitotomie și tactica de corecție aplicată (n-98)

Complicațiile înregistrate	Nr. complicațiilor	Rezoluții conservativ	Suturarea repetată a parenchimului	Nefrectomii din cauza hemoragiilor profuze
Hemoragii precoce	12	8	1	3
Hemoragii tardive	1	-	-	1
Complicații septice	19	18		1

În caz de **Incontinență de urină la efort**, pe parcursul ultimilor 10 ani au fost operate 97 de paciente, dintre care la 70 au fost efectuată „angularea uretrei după Goncear”, iar la

27 – „Sling pubouretral” cu plasă de prolon. În total au fost înregistrate 5 recidive.

În ultimii 3-4 ani în secția de Urologie a SCR au fost implementate o serie de noi metode de diagnostic și tratament, printre care ureterosopia cu extragerea calculilor și litotriția de contact, puncția ecoghidată a chistului renal solitar, nefrostomia percutanată ecoghidată, biopsia rinichiului nativ, biopsia randomizată transrectală a prostatei. De asemenea, cu succes se aplică chistectomia laparoscopică a chistului renal solitar.

## Concluzii

1. Conform datelor statistice în ultimii 10 ani numărul pacienților, durata spitalizării cât și rotația patului pacienților care au fost spitalizați în secția Urologie SCR au fost constanți.

2. Numărul operațiilor efectuate cât și activitatea chirurgicală în această perioadă s-a majorat esențial de la 1278 în anul 2001 la 1782 în 2010 iar activitatea chirurgicală corespunzător de la 70,4% până la 101,5%

3. De asemenea, au rămas constanți așa indici ca durata spitalizării preoperatorii 3,3 -3,4 zile, iar rata complicațiilor în limitele 0,7-1%.

4. Rata intervențiilor chirurgicale endourologice constituie circa 40% comparativ cu intervențiile deschise 60%. Operațiile endourologice aplicate în clinica sunt: TUR P – 50%, UIO – 90%.

5. La majorarea numărului de intervenții totale în clinica de urologie au contribuit implementarea unor metode noi de tratament printre care: nefrolitotomia deschisă și variantele ei, ureterolitoextracția, puncția ecoghidată a chistului renal, nefrostomia percutanată ecoghidatică, chistectomia laparoscopică.

6. În scopul majorării activității chirurgicale în clinica de urologie la etapa contemporană este necesar de implementat o serie de metode noi printre care ESWL, NLP, Ureterosopia cu litextracția, Ureterosopia cu litotriția de contact; implementarea urologiei laparoscopice; aplicarea metodelor endourologice înalte și joase în diferite patologii.

7. O importanță majoră pentru aprecierea tacticii de tratament cât mai precise o au metodele de diagnostic aplicate până la internarea pacienților urologici, cum sunt: TC urografică, ecografia 3D, RMN, biopsia etc.

# IMPLEMENTAREA ÎN PRACTICĂ A STRATEGIEI DE STANDARDIZARE ÎN DOMENIUL UROLOGIEI ȘI NEFROLOGIEI

## PRACTICAL IMPLEMENTATION OF THE STANDARDIZATION STRATEGY IN UROLOGY AND NEPHROLOGY FIELD

**Petru Cepoida, Adrian Tănase, Boris Sasu**

Centrul Dializă și Transplant Renal, IMSP Spitalul Clinic Republican  
Secția Nefrologie și Hemodializă, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr. 3

### Summary

Nowadays medical activities in the large majority of countries develop under the cover of national or local standards and guidelines. These sources of medical information differ from monographies, handbooks, recommendations through short and standardized presentation of the diagnostic, preventive and treatment measures, that are fundamented by evidence based medicine, approved by all relevant national and local bodies. This scientific work describes the peculiarities of the first-time presented national guidelines in the field of urology and dialysis.

### Introducere

La etapa actuală activitatea medicală în marea majoritate a țărilor dezvoltate se desfășoară sub egida standardelor și ghidurilor, care conțin algoritme speciale de conduită clinică și diagnostică în diferite maladii. O diferență esențială a acestor surse de informație medicală din manuale, monografii, recomandări metodice constă în prezentarea succintă și standardizată a informației medicale, care corespunde medicinei bazate pe dovezi, aprobare de toate structurile relevante și caracterul obligatoriu al indicațiilor prezentate. Ghidurile / recomandările societăților naționale specializate actualmente reprezintă forma de bază de fundamentare a activității medicale în majoritatea țărilor lumii, inclusiv toate țările industrial dezvoltate.

### Obiectiv

Analiza particularităților materialelor standardizate în domeniul urologiei și nefrologie elaborate în Republica Moldova.

### Material și metode

Ca sursă de informație am utilizat 7 Protocoale Clinice Naționale [1-7] și 2 Protocoale Clinice Standardizate ale Medicilor de Familie [8-9]. A fost aplicată metoda analizei descriptive.

### Rezultate

Până la apariția Protocoalelor clinice naționale funcția lor a fost exercitată de ordinele Ministerului Sănătății. Însă, aceste prevederi nu totdeauna au corespuns cerințelor medicinei bazate pe dovezi, deseori rămânând neactualizate. Abordările de diagnostic și tratament, expuse în recomandările metodice, elaborate de colaboratorii instituțiilor științifice, nu au fost obligatorii pentru respectare în toată țara, iar cele elaborate la nivel de instituții medico-sanitare, au fost inerent limitate în spațiul său de aplicare.

În cadrul Moldova Governance Threshold country Program, sponsorizat de USAID și Millenium Challenge Corporation au fost elaborate 120 de Protocoale clinice naționale în diferite domenii ai medicinei moderne. Astfel au fost acoperite patologiile cele mai frecvente și cu o importanță medico-socială

și socio-economică sporită în Republica Moldova. Selectarea maladiilor pentru elaborarea Protocoalelor clinice naționale a fost fundamentată și de existența surselor bibliografice, care conțineau recomandările de conduită diagnostică și de tratament în conformitate cu principiile medicinei bazate pe dovezi. La etapa elaborării Protocoalelor clinice naționale au fost consultate ghidurile și recomandările societăților internaționale (mondiale, europene) și naționale-lider (SUA, Marea Britanie, Franța, Germania) respective, monografiile de bază în domeniu.

În cadrul acestui program am participat activ în elaborare a 7 Protocoale Clinice Naționale în domeniul nefrologiei - „Pielonefrita cronică la adulți”, dializei - „Insuficiența renală acută”, „Insuficiența renală cronică sub dializă”, urologiei - „Pielonefrita acută la adulți”, „Adenomul de prostată”, „Urolitiază”, „Traumatismul renal”. Șase din aceste șapte Protocoale clinice naționale au fost traduse și în limba rusă („Аденома простаты”, „Травма почки”, „Хронический пиелонефрит у взрослых”, „Острая почечная недостаточность”, „Хроническая терминальная почечная недостаточность на этапе заместительной терапии”, „Острый пиелонефрит у взрослых”). Toate Protocoalele au fost adoptate prin ordinele respective ale Ministerului Sănătății (Ordinul №510 din 29.12.08, №173, №176, №177 din 19.06.2009, №245, №247, №248, №249 din 03.08.2010) și sunt prezente pe site-ul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, au fost editate cu tiraj de la 1000 până la 2000 de exemplare și repartizate la medici de familie și în instituții medico-sanitare publice respective.

Protocoalele clinice naționale au o structură unică – încă un pas spre standardizarea acordării serviciilor medicale. De asemenea, spre deosebire de recomandările metodice/ ghidurile universitare și ordinele Ministerului Sănătății, care sunt incluse la capitolul respectiv din manuale medicale, structura Protocoalelor clinice naționale a fost special concepută având drept scop ameliorarea procesului de implementare a lor în practica medicală zi de zi.

Procesul de aprobare a Protocoalelor clinice naționale a inclus un număr de etape, care a asigurat o verificare aprofundată, discuții în mediul specializat și analiza din partea tuturor autorităților eventual implicate în realizarea prevederilor acestor Protocoale: catedra/ catedre sau alte instituții în cadrul cărora au fost elaborate aceste Protocoale, societățile specialiștilor respectivi, consiliul științifico-metodice corespunzătoare, Societatea Medicilor de familie din Republica Moldova, Agenția Medicamentului, Consiliul de experți al Ministerului Sănătății Republicii Moldova, Compania Națională de Asigurări în Medicină, Consiliul Național de Atestare și Acreditare. Fiecare Protocol clinic național a fost evaluat de unul sau doi experți în domeniu. Aprobarea Protocoalelor clinice naționale de aceste instituții publice oferă posibilitatea de a fi implementate în practică.

În prefață pe scurt a fost descrisă componența echipei de autori. Partea introductivă („A”) a cuprins principii și exemple de formulare a diagnosticului, codul bolii după CIM 10, utilizatorii, scopurile protocolului, data elaborării și data următoarei revizuirii, lista și informațiile de contact ale autorilor protocolului, definițiile, folosite în document, informația epidemiologică. Principiile de formulare asociate cu exemple de diagnostic al maladiilor descrise în Protocoalele clinice naționale, permit analizarea incidenței formelor, severității și complicațiilor acestor boli în scopuri științifice, au drept obiectiv optimizarea managementului lor, precum și distribuirii resurselor limitate. Codul bolii după CIM oferă posibilitate de a analiza statistica incidenței și morbidității conform cerințelor OMS. În compartimentul „utilizatorii protocolului” sunt definite clar persoanele, responsabile pentru aplicarea lui practică la locul de muncă. De asemenea, este stipulată actualizarea Protocolului la fiecare 2 ani, ceea ce permite de a recurge la rezultatele progreselor medicale în domeniu. Prezența definițiilor noțiunilor principale, utilizate în descrierea maladiei în cauza în protocolul respectiv, evită ambiguitatea în tratamentul stării pacientului, datorită mulțimii de abordări actualmente existente. Informația epidemiologică prezintă datele de bază despre incidența, morbiditatea și mortalitatea (dacă sunt aplicabile), cauzate de patologia descrisă în protocol, demonstrând astfel importanța ei pentru sistemul de sănătate din Republica Moldova.

Partea generală („B”) a inclus informația despre activitatea la diferite niveluri de acordare a asistenței medicale: nivelul de asistența medicală primară, nivelul asistenței medicale de urgență, nivelul asistenței medicale specializate de ambulator, nivelul staționarului general și specializat, dacă este cazul. Fiecare nivel de acordare a asistenței medicale a fost descris conform activităților (profilaxie primară și secundară; screening, diagnostic pozitiv și diferențial, tratament, spitalizare, supraveghere, recuperare, externare și transfer). Fiecare compartiment a fost descris conform motivelor (reperelor) și pașilor concreți (modalități și condiții de realizare). Astfel, a fost stabilit volumul de lucru, precum și responsabilitatea la fiecare nivel de acordare a serviciilor medicale.

Partea „C” este compusă din 2 compartimente: „Algoritmii de conduită” și „Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor”. Algoritmii de conduită au inclus scheme aprobate sau originale de evaluare și tratament al maladiei descrise. În baza datelor din literatura de specialitate, au fost elaborate 21 de scheme originale de management al maladiilor, descrise în Protocoalele clinice naționale corespunzătoare.

Compartimentul „Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor” a cuprins prezentarea datelor despre clasificarea maladiilor, factorii și grupele de risc, profilaxia primară, secundară și terțiară (dacă sunt aplicabile), screening-ul patologiei în cauză, conduita pacientului. În premieră în Republica Moldova, în protocoalele elaborate a fost oficial prezentată și recomandată pentru implementare practică clasificarea adenomului de prostată (Asociația Americană de Urologie, 2006), clasificarea sindromului de reacție inflamatorie de sistem (SIRS) (ACCP / SCCM consensus, 1992, actualizată în 2008), clasificările severității insuficienței renale acute (AKIN, 2006, și RIFLE, 2005), clasificarea traumatismelor sistemului uropoetic (Asociația Europeană de Urologie, 2006), clasificarea urolitiazii (Asociația Europeană de Urologie, 2006). În baza clasificării SIRS a fost elaborată o clasificare originală a severității infecțiilor urinare, cu fundamentare științifică a criteriilor diagnostice clare pentru abordare stadială a tratamentului antibacterian în 3 trepte: un antibiotic peroral, un antibiotic parenteral ± peroral, 2 antibiotice parenterale; specificarea remediilor antibacteriene în condiții particulare (ex. infecția urinară cu *Pseudomonas aeruginosa*, infecția urinară cu stafilococi metilino-rezistenți).

Compartimentul „Conduita pacientului” a inclus date privind momentele cele mai importante în anamneza, examenul clinic, investigațiile paraclinice (instrumentale și de laborator, cu condițiile efectuării și frecvența repetării, dacă se aplică), diagnosticul pozitiv și diferențial. Suplimentar sunt expuse criteriile de spitalizare (de urgență, de plan), criteriile de externare și de transfer, caracterul de monitorizare a pacientului în condiții de staționar și ambulator. În continuare sunt expuse particularitățile evolutive, evaluare prognostică și eventualele complicații ale maladiei, descrise în protocol.

Măsurile de tratament conservator și chirurgical, expuse în protocol, au fost selectate în baza principiilor medicinei bazate pe dovezi și au inclus modificările regimului, dietei, tratamentul stărilor de urgență, tratamentul sindromal al manifestărilor și complicațiilor maladiei discutate. Aparte au fost descrise strategiile terapeutice în condiții particulare (ex. la gravide, la diabetici, la vârstnici, formele particulare ale maladiilor prezentate).

În partea „D” sunt descrise resursele și materiale necesare pentru implementarea prevederilor protocolului la toate nivelurile asistenței medicale. Sunt enumerați specialiștii, implicați în realizarea scopurilor protocolului, metodele diagnostice instrumentale și de laborator, care sunt necesare pentru diagnosticarea precoce a patologiei în cauză. De asemenea, este prezentată lista medicamentelor esențiale, necesare pentru acordarea tratamentului conform criteriilor medicinei bazate pe dovezi.

Datele, expuse în compartimentul „D” al Protocoalelor clinice naționale au servit drept bază pentru actualizarea standardelor medicale în domeniul substituției funcției renale (hemodializă, dializă peritoneală, insuficiența renală acută) și urologiei (sfârșitul anului 2009).

În partea „E” a Protocolului clinic național au fost prezentați indicatorii de performanță conform scopurilor protocolului, destinați evaluării incidenței și morbidității secundare a maladiei în cauză, distribuirii cazurilor gravității, incidenței și severității complicațiilor principale. Datele statistice, furnizate de aceste formulare, pot fi utilizate pentru optimizarea distribuirii resurselor umane și materiale în planificare ulterioară.

Compartimentul „Anexe” obligatoriu a inclus următoarele documente: „Ghid pentru pacient” (a fost realizat în 2 variante: cu prezentare clasică a materialului și sub formă de „Întrebări și răspunsuri”), „Formular pentru obținerea consimțământului pacientului”, „Fișa de monitorizare a pacienților – formular de înregistrare a acțiunilor ulterioare legate de pacienți, efectuate în baza protocolului”. În funcție de Protocolul clinic național, au fost adăugate și alte anexe, ex. „Sala de operații și instrumentele chirurgicale”, „Nivelul maximal acceptabil al diferitor contaminanți în apa utilizată pentru pregătirea soluției de dializă” ș.a.

Toate datele, prezentate în Protocoale clinice naționale, sunt asociate cu referințele respective la surse validate de informația medicală.

Volumul relativ mare a Protocoalelor clinice naționale (de la 30 până la 120 de pagini) limitează evident aplicarea lor practică de către medicii de familie. Aceste protocoale sunt destinate în primul rând specialiștilor corespunzători. În cadrul adaptării acestor Protocoale clinice naționale condițiilor de lucru ale medicului de familie am participat într-un proiect special, finanțat de Uniunea Europeană și implementat de consorțiul ICON/ BBI/ UNICON/IRIS. Astfel am elaborat două protocoale clinice pentru medicii de familie („Pielonefrita cronică la adulți” și „Insuficiența renală cronică”). În total au fost elaborate 46 de Protocoale clinice standardizate pentru medicii de familie, care au prezentat datele esențiale privind managementul bolilor cu importanță medico-socială înaltă.

Protocoalele clinice standardizate pentru medicii de familie includ următoarele compartimente: noțiuni importante, clasificarea patologiei în cauză, profilaxia primară, factorii de risc, screening-ul, manifestările clinice, examenul paraclinic, algoritmul/ schema de management ambulatoriu, direcții principale de tratament, aspecte specifice ale dietei. Volumul Protocoalelor clinice standardizate pentru medicii de familie este limitat la 2 pagini în formatul A4, ceea ce a determinat prezentarea succintă a materialului esențial, absolut necesar pentru activitatea medicului de familie. Protocoalele clinice standardizate respective pentru medici de familie au fost adoptate prin Ordinele №207 și №210 din 1.04.2010 ale Ministerului Sănătății Republicii

Moldova, sunt afișate pe site-ul ministerului, au fost editate și în continuare repartizate la medicii de familie.

În baza Protocoalelor clinice naționale anterior efectuate am elaborat șase protocoale clinice instituționale („Urolitiaza la adulți”, „Pielonefrita cronică la adulți”, „Pielonefrita acută la adulți”, „Insuficiența renală acută”, „Insuficiența renală cronică predialitică”, „Traumatismul renal”) și două protocoale clinice a locului de muncă („Pielonefrita cronică la adulți” și „Adenomul de prostată”) pentru Centrul de Dializă și Transplant Renal, secțiile Urologie și Nefrologie ale IMSP „Spitalul Clinic Republican”. Aceste protocoale reflectă particularitățile de lucru ale specialiștilor-nefrologi și urologi din această instituție și subdiviziunile lui. Protocoalele clinice instituționale au servit drept bază pentru elaborarea fișelor de post (12 fișe de post, elaborate pentru personalul Centrului de Dializă și Transplant renal), care concentrează activitățile exercitate de personalul medical la locul de muncă.

### Concluzii

Protocoalele clinice naționale reprezintă un mijloc important în asigurarea acordării serviciilor medicale de înaltă calitate a populației Republicii Moldova. Implementarea lor în practica medicală zi de zi determină atașamentul medicilor la principiile medicinei bazate pe dovezi având ca consecință eficacitatea maximă atât din punct de vedere cost-eficiență economică, cât și efectul pozitiv preconizat asupra sănătății populației. În același timp această documentație protejează din punct de vedere juridic personalul medical implicat în activitățile descrise în aceste protocoale. Etapizarea serviciilor medicale și-a găsit reflectare în varietatea bazei documentare (Protocoalele clinice naționale, Protocoalele clinice standardizate pentru medicii de familie, Protocoalele locului de muncă, fișele de post), care realizează optimizarea managementului diferitor maladii la nivelul asistenței medicale primare, ambulatorii specializate, asistenței medicale de urgență, de staționar și de staționar specializat. Astfel de abordare standardizată și în conformitate cu principiile medicinei bazate pe dovezi creează cadrul teoretic și practic pentru actualizarea funcționării sistemului național de sănătate.

### Bibliografie

1. TANASE A., CEPOIDA P., CORNEA N., TULATOS G., MAXIMENCO E., Insuficiența renală acută // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2008, pp. 80.
2. TĂNASE A., POPOV M., CEPOIDA P., MAXIMENCO E., Pielonefrita acută la adulți // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2009, pp. 52.
3. TĂNASE A., LUPAȘCO C., CEPOIDA P., STARODUB A., MAXIMENCO E., Traumatismul renal // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2009, pp. 48.
4. TĂNASE A., CEPOIDA P., EVDOCHIMOVA L., CORNEA N., TULATOS G., MAXIMENCO E., Insuficiența renală cronică terminală sub dializă // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2009, pp. 128.
5. TĂNASE A., GHICAVĂI V., CEPOIDA P., MAXIMENCO E., Adenomul de prostată // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2009, pp. 44.
6. TĂNASE A., CEBAN E., OPREA A., CEPOIDA P., MAXIMENCO E., Urolitiaza la adulți // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2009, pp. 56.
7. SASU B., CEPOIDA P., CHIABURU L., CATRANGIU N., MAXIMENCO E., Pielonefrita cronică la adulți // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, Chișinău, Moldova, 2009, pp. 52.
8. CEPOIDA P., Insuficiența renală cronică // Protocolul Clinic Standardizat pentru Medicii de Familie, MS RM, Chișinău, Moldova, 2010, pp. 2.
9. CEPOIDA P., Pielonefrita cronică la adult // Protocolul Clinic Standardizat pentru Medicii de Familie, MS RM, Chișinău, Moldova, 2010, pp. 2.

## GENEZA UROLOGIEI ROMÂNEȘTI

### ROMANIAN UROLOGY GENESIS

**V. Tode**

*Universitatea Ovidius, Constanța, România*

#### Summary

The Romanian urology society was formed in 14.oct.1909 at Coltea hospital in Bucharest and it was founded by prof.Petre Herescu. In 1934 had begun publishing Romanian urology journal. Our urology pioneers were general surgeons with a solid professional training. In present Romanian urology is able to resolve specific problems and is affiliated to all international scientific organizations.

Urologia românească a urmat aceleași etape de dezvoltare cu evoluția societății și civilizației de pe alte meleaguri.

Herodot consemna cu admirație, priceperea și concepția traco-getilor în abordarea și tratarea bolilor.

Urologia românească s-a dezvoltat ca specialitate independentă din chirurgia generală la sfârșitul secolului al XIX-lea, fiind de la început la nivel internațional prin concepție, pregătire, informare și rezultate.

Pionerii urologiei noastre au fost chirurghi generaliști cu o temeinică pregătire medicală.

La 14.oct.1909 urologia românească a fost oficial fondată la spitalul Coltea din București de către Petre Herescu, elev al lui Albarran și Guyon pregătiți de la Paris.

Din 1934 Societatea Româna de urologie, societate independentă, cu statut propriu a început editarea revistei române de urologie, la care au participat specialiștii români dar și personalități ale urologiei de talie mondială, căpătând o reputație internațională.

În România s-a ridicat o generație stralucită de urologi N.Hortolomei, Th.Burghel, Ghe.Olanescu, I.Bulbuca, P.Teposu, Ghe. Marinescu, Bruda, Popescu, Buzeu, E.Proca, etc.

Mai întâi la spitalul Panduri, iar apoi, la Fundeni s-au creat puternice centre de specializare a medicilor urologi dezvoltându-se o rețea națională în toate orașele importante ale României.

Literatura medical-urologică a cunoscut un avânt științific deosebit, cărțile publicate fiind la standarde internaționale.

Societatea Româna de urologie condusă de prof.I.Sinescu are o activitate fructuoasă atât pe plan național, cât și internațional, fiind afiliată la toate organizațiile științifice internaționale de specialitate.

La ora actuală, urologia românească este capabilă să rezolve toate problemele de patologie ale aparatului urogenital al bărbatului, ale aparatului urinar la femeie, precum și patologia urinara a copilului, avându-și viitorul asigurat prin generațiile tinere, ce se pot specializa în marile centre urologice ale lumii.

## ROLUL PREPARATULUI BIOR ÎN TRATAMENTUL COMPLEX (ADJUVANT) AL ADENOMULUI DE PROSTATĂ

### ROLE OF MEDICATION BIOR IN COMPLEX TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

**Emil Ceban, Pavel Banov, Andrei Galescu, Adrian Tănase, Valeriu Rudic, Constantin Guțu**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”*

*Catedra Microbiologie, Virusologie și Imunologie USMF „N. Testemițanu”*

#### Summary

The aim of the study was to determine the efficiency of BioR medication in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) by monitoring serum PSA and testosterone levels, prostate volume, residual urine and *International Prostate Symptom Score* (IPSS) and quality of life index(QoL). The study was performed on a group of 44 male patients. Inclusion criteria in the study were: men with confirmed diagnosed BPH in outpatient treatment, patients with symptomatic obstructive and irritable symptoms and patients who agreed to this treatment with additional agreement confirmed by signature. The patients who were included in this study were divided in two groups: 24 patients in the basic group and 20 patients in the control group. Treatment administered to the main group of patients

was BioR. Patients were monitored for 90 days with three visits to the doctor. Results of this dynamic study were assessed. All exposed indicators were analyzed statistically using Student test.

Serum testosterone levels in study group I increased in average from 3.5 (first visit) to 4.43 (second visit) and evolved through growth figures up to the 6.85 average at the end of treatment. PSA indicators showed that statistically significant differences from the control group were constant throughout the study. In group I patients score values of IPSS and QoL decreased significantly at visit 2 and 3. With regard to prostate volume, during the evaluation we found a statistical difference only during the 3rd visit. In both indicated groups there was a decrease of residual urine dynamics, the most significant being with the incapacitated patients from the main group. Based on this study, by statistical confirmation, it can be concluded that BioR is efficient medication in patients with early stage of grade one and two benign prostatic hyperplasia. Drug action to normalize serum levels of PSA and testosterone was also found. There were established effects of improving IPSS score and QoL index.

## Introducere

Intensitatea modului contemporan de viață, stresul, malnutriția, calitatea joasă a alimentelor, interacțiunile ale factorilor și agenților toxici exogeni și endogeni, sunt printre cauzele cumulative ale degradării premature a sistemelor: central nervos, cardio-vascular, endocrin, reproductiv și imunitar ale organismului uman. În consecință, în ultimii ani, în toată lumea se înregistrează o prevalență înaltă a unui șir de afecțiuni, dintre care un loc aparte revine maladiilor de vârstă. După datele statistice internaționale, adenomul de prostată este prezent în 80% cazuri la bărbați cu vârsta de peste 60 ani. Datele Organizației Mondiale a Sănătății atestă că numărul populației pe glob cu vârsta de peste 60 ani la finele secolului XX a crescut mai mult de trei ori. Având în vedere tendința de îmbătrânire a populației planetei, actualitatea problemei respective este majoră (Emberton M și aut., 2003).

Conform datelor ONU pe planetă viețuiesc circa 685 mil. de persoane cu vârstă înaintată. Patologia prostatei este una din principalele afecțiuni gerontologice la bărbați, hiperplazia prostatică benignă (HPB) și cancerul de prostată (CP) sau adenocarcinomul de prostată (ADCP) reprezentând una din principalele cauze de deces a bărbaților de vârstă înaintată. Studiile arată că HPB sau adenomul de prostată se atestă la 40% din bărbații cu vârsta de 55 ani, 50% la cei de 60 ani și 90%-100% la bărbații care au atins vârsta de 80 ani. Așadar, incidența HPB manifestată clinic sporește cu vârsta. Atât adenomul de prostată, cât și cancerul de prostată, de obicei, conduc la dereglări progresive de micțiune cu dezvoltarea ulterioară a diferitor complicații. (V. Ghicavii, A. Tănase, 2005).

HPB este patologia cea mai răspândită a bărbaților în etate și se apreciază histologic prin prezența țesutului adenomatos benign în jurul segmentului proximal al uretrei (Barry M.J., Beckley S., Boyle P., et al., 1997).

I. Isaacs și D. Coffey (1987) în baza studiilor patomorfologice la autopsii au concluzionat că adenomul de prostată este prezent la bărbații decedați peste 50 ani în 10-15%.

Adenomul de prostată constituie o problemă frecventă, și foarte actuală privind sănătatea bărbaților, această maladie fiind obiectul unor studii detaliate, privind patogenia și elaborarea unor noi metode eficiente de profilaxie și tratament (G. Bumbu, 2007).

Printre factorii de risc reprezentativi care țin de inițierea și progresia patologiei prostatei sunt: vârsta peste 50 de ani, scăderea nivelului de testosteron seric, agregarea familială, caracterele rasiale, dieta hiperlipidică, hipovitaminoza D, hipercalcemia, obezitatea, expunerea la metale grele, infecția prostatică, fumatul și alți factori. Înaintarea în vârstă este

considerată un factor de risc, acesta fiind și motivul pentru care se consideră că detecția precoce a HBP și ADCP trebuie efectuată activ prin evaluarea nivelului PSA (antigenului prostatic specific) la bărbații peste 50 ani (Waidlich R., Bumbu G., Raica M. et al. 2007).

Literatura de specialitate alocă un rol important comportamentului sexual care duce la apariția patologiei prostatei, motivat prin două aspecte contradictorii: se consideră că un număr mare de parteneri crește riscul infecțiilor urogenitale cu un potențial rol oncologic; totodată un număr de peste 5 ejaculări în cursul unei săptămâni este considerat ca fiind un factor protector (Klein et al., 2007).

Testosteronul este în centrul etiopatogeniei HPB și ADCP, considerat un stimulent al patologiei prostatei.

Yano M. Et al., (2007) pe un lot de pacienți extins, au analizat corelația dintre valorile testosteronemiei și tipul de patologie prostatică diagnosticată la pacienți cu PSA < 10 ng/ml la care s-a efectuat și puncția prostatei. S-au observat valori crescute ale testosteronului seric la pacienții cu hipertrofie benignă de prostată versus pacienți cu ADCP.

Prin urmare, testosteronul seric reprezintă un marker de monitorizare pre- și postterapeutic al pacientului cu patologia prostatică, însă acesta nu oferă posibilitatea de a defini grupele de pacienți: cu risc, sub urmărire sau sub terapie radicală. Pe de altă parte, valorile testosteronului pot servi drept indice de monitorizare a pacienților cu un stadiu avansat al maladii, cât și pentru stabilirea eficienței hormonoterapiei – determinarea preciziei efectului endocrin în evaluarea ADCP (Yano et al., 2007).

Factorii protectori în apariția și evoluția patologiei prostatei sunt: dieta bogată în fibre, consumul crescut de antioxidanți, precum și de vitamine A, E și seleniu (G. Bumbu, 2007).

Așadar, în baza celor relatate, menționăm că patogenia, diagnosticul și tratamentul HPB este o problemă actuală a urologiei moderne. Tratamentul medicamentos se dezvoltă dinamic fiind permanent perfectat cu noi forme și metode, remedii contemporane pentru a rezolva problema dată (Trapeznicova și aut., 2009).

Totodată, mecanismele cunoscute ale acțiunii diferitor preparate utilizate în practica medicală nu ne dau rezultate eficiente pentru a rezolva definitivă a problemei, până la urmă ajungând la tratamentul chirurgical. Astăzi sunt administrate diferite grupuri de preparate farmacologice în tratamentul adenomului de prostată ca: preparate hormonale: inhibitori de aromataze, antagoniști ai prolactinei; inhibitori de 5- $\alpha$  reductaze;  $\alpha$  –adrenoblocatori neselectivi și selectivi (Fourcade R.O. și aut., 2008).

O tendință deosebită o au preparatele naturale și fitoterapeutice. În ultimii ani, în *screening*-ul de noi surse terapeutice sunt incluse materiile vegetale – promotoare ale unor compuși bioactivi cu proprietăți antioxidante, antimicrobiene, antivirale, antiinflamatoare, imunomodulatoare. Printre acestea, sunt intens explorate cianobacteriile și microalgele. Speciile *Spirulina* ale cianobacteriei constituie obiectul cel mai solicitat în calitate de sursă naturală nonconvențională de compuși bioactivi cu diverse proprietăți terapeutice.

Peste 200 de studii, cu o vastă arie de cercetare, incluzând experiențe *in vitro*, experiențe pe animale *in vivo* și studii clinice, vin să demonstreze beneficiile terapeutice pozitive ale spirulinei. Astfel, biomasa și/sau substanțele din aceasta și/sau extractele hidrice, hidrolacoolice și lipofilice (prin efectele demonstrate) sunt confirmate drept remedii eficiente pentru tratarea și combaterea alergiilor, anemiei, cancerului, hepatotoxicității, maladiilor cardiovasculare, hiperglicemiei, imunodeficienței, proceselor inflamatorii și în terapia antiretrovirală (Belay, 2002; Chamorro et al., 2002; Ramirez et al., 2002; Samuels et al., 2002; Molina Grima et al., 2003; Hernandez-Corona et al., 2004; Ozdemir et al., 2004; Mazo, Gmshinski, Zilova, 2004; Teas et al., 2004; Girardin-Andreani, 2005; Khan et al., 2005; Mao et al., 2005; Wu et al., 2005; Moohread, Capelli, Gysewski, 2006; Verma et al., 2006; Rudic 2007; Kulshreshtha et al., 2008).

Efectele spirulinei au fost demonstrate atât pentru biomasa, diverse extracte, cât și pentru astfel de compuși bioactivi ca carotenoizii ( $\beta$ -carotenu), ficocianinele, polizaharidele sulfatate (Calcium/Sodium Spirulan).

Din arsenalul de substanțe cu rol de protecție contra cancerului fac parte antioxidanții, în special carotenoizii. Spirulina oferă trei dintre acestea. Beta-carotenu este unul dintre cei mai valorificați terapeutic antioxidanți. Mecanismul anticancerigen al betacarotenuului fiind determinat de afectarea căilor de comunicare dintre celulele pre- și canceroase. Se știe că liniile de celule pre- și canceroase sunt de fapt incapabile de a recepționa semnalele chimice de control al creșterii, provenite de la alte celule. Betacarotenu deschide canalele de comunicare în celulele precanceroase și canceroase provocând organismul de a semnaliza stoparea procesului de dividere a celulelor canceroase. Astfel, hrana bogată în carotenoizi, în cazul de față în beta-carotenu, nu numai că previne apariția cancerului, ci și conduce la reversia acestuia (Wolf, 1992). Cercetătorii de la Albert Einstein College of Medicine au demonstrat proprietatea beta-carotenuului de a proteja dezvoltarea și progresia cancerului cervical, iar cei de la Harvard Medical School au stabilit proprietatea acestui compus de a reduce leziunile precanceroase bucale (Stich et al., 1991; Palan et al., 1992).

Din spectrul vast de substanțe bioactive ale spirulinei, un capitol aparte îl formează polizaharidele, în special polizaharidele sulfatate – Calcium Spirulan (Ca-Sp) și Sodium Spirulan (Na-Sp) (Hayashi, 1996). Acțiunea anticancerigenă a polizaharidelor sulfatate se presupune a fi determinată de câteva mecanisme. Unul dintre aceste mecanisme este legat de rolul polizaharidelor sulfatate în neoplazie, și anume în reglarea creșterii celulelor endoteliale și controlul asupra proliferării altor tipuri de celule prin interacțiunea cu factorii de creștere: Basic Fibroblast Growth factor (FGF) care se presupune a fi strâns legat de expansiunea malignă în cancerul de prostată și Epidermal growth factors (EGF) și receptorii săi (EGFR), la fel semnificativi în cancerul uman (Toida et al., 2003). De

asemenea, a fost stabilită acțiunea Ca-Sp în calitate de inductor al Plasmogen Activator Factor (PAF) în fibroblaștii pulmonari fetalii. Activatorul plasmogenului, precum și inhibitorul lui sunt factori importanți în reglarea proteolizei extracelulare și sunt implicați în diverse procese patologice, inclusiv în producerea metastazelor tumorale (Hayakawa, 2003).

Un alt mecanism preventiv constă în activarea selectivă de către polizaharidele sulfatate a unui sistem complex enzimatic – endonucleazele cu rol de reparare a alterărilor subite a materialului genetic nuclear – ADN cromozomial, (care se produc, spre exemplu, sub acțiunea substanțelor radio-chimicotoxice), prevenind astfel un eventual proces de cancerizare celulară (Kaji et al., 2002; Girardin Andreani, 2005).

Polizaharidele sulfatate din spirulină s-au dovedit a fi de perspectivă în imunoterapia cancerului, dat fiind capacitatea lor determinată de a potența activitatea sistemului imunitar prin activarea monocitelor și macrofagelor, și, respectiv, creșterea producerii de citochine și interferon, precum și a numărului și eficacității celulelor NK. Capacitatea de activare a monocitelor este, în cazul polizaharidelor sulfatate din spirulină de 100 și 1000 ori mai mare față de preparatele polizaharidice utilizate curent în imunoterapia cancerului (Pugh et al., 2001; Girardin Andreani, 2005; Akao, et al., 2009).

Așadar, spirulina și compușii săi bioactivi pot constitui parte componentă a terapiei complexe anticancer și a profilaxiei patologiilor de vârstă, în special cele ale prostatei. Îndeosebi de perspectivă, pot fi considerate produsele extractive din spirulină, care prin compoziția sa vin să promoveze în complex compușii bioactivi conform soluțiilor terapeutice scontate, inclusiv cei cu efecte anticancerigene preventive. În clasa remediilor utilizate în tratamentul cancerului și adenomului de prostată, poate fi inclus preparatul autohton BioR și formele sale medicamentoase (sol. inj., capsule, supozitoare) (Rudic, 2007). BioR-ul se obține printr-o tehnologie originală de sinteză orientată, extragere succesivă, fracționare și purificare a principiilor bioactive din biomasa *Spirulina platensis* (Nordst.) Geitl. Numeroase studii experimentale și clinice au stabilit efectele terapeutice autentice ale remediilor BioR în diferite stări patologice și au confirmat complexitatea mecanismelor de acțiune (antioxidant și de stabilizare a membranelor celulare și lizozomale, antiviral, hipolipemiant, antiaterogen, imunomodulator), accesibilitatea înaltă și implicarea nemijlocită în procesele metabolice dereglate, reducerea sau lipsa efectelor adverse, originea inofensivă și non toxică a lui. Cercetările experimentale realizate în Departamentul Endocrinologie moleculară și oncologică, Centrul Spitalicesc al Universității Laval, Quebec au conturat perspectiva utilizării BioR-ului în chimioterapia cancerului glandei mamare, ficatului și a leucemiei HL-60. Recent, studii desfășurate la IMSP Institutul Oncologic al Ministerului Sănătății al R. Moldova au demonstrat posibilitatea aplicării BioR-ului în calitate de remediu de suport în chimioterapia cancerului mamar metastatic rezistent la antraciline, dat fiind capacitatea determinată a preparatului de a diminua toxicitatea hematologică și non hematologică, sporind toleranța tratamentului citostatic administrat (Clipca, 2009). Astfel, statutul de remediu polivalent al BioR-ului prin compoziția lui redată de produși intermediari ai metabolismului proteic (aminoacizi și oligopeptide imunoactive), glucidic (polizaharide sulfatate) și lipidic, macro- și microelemente esențiale (magneziu, calciu, natriu, fier, zinc, crom, seleniu)

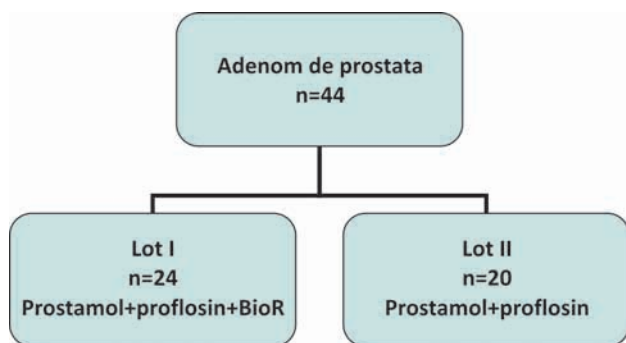


– compuși implicați și în posibilele mecanisme anticancer, confirmă oportunitatea valorificării acestui remediu în tratamentul complex al maladiilor canceroase, inclusiv a adenomul și cancerul de prostată. Studiile efectuate în clinica noastră au demonstrat eficiența utilizării preparatului BioR la pacienții cu suspjecție de patologie prostatică, dat fiind faptul acțiunii determinate a preparatului de a normaliza nivelul seric al PSA și cel al testosteronului, precum și efectele stabilite ale lui de ameliorare a scorului IPSS și indicelui QOL (E.Ceban, A.Tanase, V.Rudic, 2009)

Așadar în baza celor relatate am aplicat acest studiu pentru a evalua eficacitatea BioR-ului în tratamentul complex al pacienților în primele stadii de adenom de prostată pe fonul tratamentului conservativ de fond.

### Material si metodă

Studiul a fost efectuat pe un lot de 44 de pacienți de sex masculin cu vârsta de la 37 până la 67 ani, cu o medie de 52 ani.



A fost elaborată fișa de examinare a pacienților incluși în studiu, în care au fost notate acuzele pacientului, examenul obiectiv, analiza generală a urinei, analiza sângelui la PSA, testosteronul.

La toți pacienții s-a efectuat USG transrectală a prostatei, prin care a fost apreciat volumul prostatei și urina reziduală. La pacienții incluși în studiu a fost determinat scorul internațional al simptomelor prostatei IPSS (0-7 puncte: dereglări neînsemnate; 8-19 puncte: dereglări moderate; 20-35 puncte: dereglări severe), precum și indicele de evaluare a calității vieții QoL (de la 0-6 puncte).

#### Criteriile de includere a pacienților în studiu au fost următoarele:

- bărbații cu diagnosticul confirmat de HPB aflați la tratament ambulator;
- pacienți cu simptomă obstructivă neînsemnată;
- pacienți la care predominau semnele iritative;
- pacienți care au acceptat prin semnătură consimțământul către acest tratament;

#### Criteriile de excludere a pacienților din studiu au fost următoarele:

- pacienți ce necesitau la momentul primei vizite tratament intervențional;
- pacienți cu HPB cu complicații;
- pacienți cu patologii asociate: dereglări ale funcției renale, hepatice, SNC, cardiovasculare pronunțate;
- pacienți care nu răspundeau adecvat la chestionarele propuse și nu memorizau schemele de tratament;
- pacienți care administrau alte grupe de preparate pentru această patologie.

Pacienții incluși în studiu conform criteriilor enumerate au fost repartizați în 2 grupe: 24 pacienți grupa de bază și 20 pacienți grupa de control. Celor din grupa de control li s-au

administrat următorul tratament: Tab.Proflosin (Tamsulozină) 0,4 mg 1p x 1 dată în zi (α-adenoblocator) și Prostamo-uno 320 mg 1p x 1 dată (blocator de 5- α reductază natural) timp de trei luni, ambele preparate ale Companiei „Berlin-Chemie”. Pacienților din grupul de bază la tratamentul indicat s-a adăugat administrarea BioR-ului.

Preparatul BioR a fost administrat pacienților conform schemei: Sol. inj. BioR 0,5%, intramuscular câte 1ml/zi, timp de 20 zile, apoi le-au fost administrate supozitoare BioR 10 mg, o dată în zi, timp de 30 zile după care le-au fost administrate capsule BioR 5,0 mg, câte 1capsulă de 2 ori/zi timp 40 zile. Pacienții au fost monitorizați timp 90 zile la 3 vizite. Rezultatele studiului au fost apreciate după nivelul seric al PSA, testosteronului, scorul IPSS (International Prostate Symptom Score), QoL (Quality of Life) în dinamică, după două și trei luni de tratament. Toți indicii expuși au fost analizați statistic utilizând criteriul Student pentru selecții coerente.

### Rezultate

După indicii clinici de bază ambele grupe de pacienți până la începerea tratamentului erau identici, neavând semnificație statistică. Începând cu vizita a doua rezultatele au devenit relevante (Tabelul 1).

Tabelul 1

Indicii clinici de bază ale pacienților ambelor grupe până la începerea tratamentului

Vizita	Rezultatele loturilor studiate			
	Indicii	Lot I (M±m)	Lot II (M±m)	p
I	Virsta	50,2±1.33	52,2±1.42	
		min=37 max=67	min= 43 max=67	
	Testosteron	3,5±0.19	3,46±0.24	
	PSA	2,42±0.33	2,80±0.21	
	IPSS	14,7±1.27	15±0.79	
	Qol	4,79±0.23	4,7±0.3	
II	V. Prostatei	43,76±1.14	44,08±1.5	
	V. Urinei rez	13,54±2.47	15,8±3.43	
	Testosteron	4,43±0.25	3,56±0.24	<0,05
	PSA	2,2±0.3	3,28±0.21	<0,01
	IPSS	11,5±0,67	13,85±0,88	<0,05
	Qol	1,08±0.2	3,2±0.35	<0,001
III	V. Prostatei	41,2±1.28	43,06±1.45	
	V. Urinei rez	4,41±1.73	11,05±2.73	<0,05
	Testosteron	6,85±0.26	3,81±0.27	<0,001
	PSA	2±0.29	3,22±0.22	<0,01
	IPSS	9,95±0.86	12,2±1.18	<0,05
IV	Qol	0,25±0.09	1,05±0.24	<0,01
	V. Prostatei	37,42±1.38	41,83±1.47	<0,05
	V. Urinei rez	4,041±0.73	7±1.23	<0,05

Rezultatele studiului efectuat au remarcat următoarele: Nivelul de testosteron la pacienții din grupul de control a rămas pe parcursul tratamentului practic neschimbat, cu valorile medii de 3,46 la prima vizită și 3,81 peste 90 zile de tratament de fond, pe când la grupul de pacienți de bază (lotul I), la care a fost administrat preparatul BioR, nivelul de testosteron de la 3,5 la prima vizită, 4,43 la vizita a doua a evaluat prin creștere până la cifrele de 6,85 la finele tratamentului, fiind demonstrat statistic semnificativ p<0,05 și respectiv p<0,001 (Fig.1).

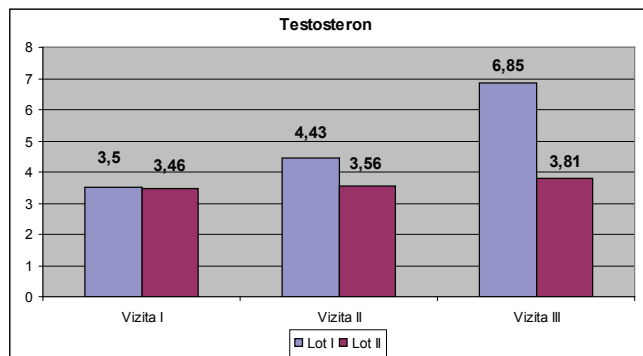


Fig.1 Dinamica nivelului de testosteron conform grupelor de studiu

Conform datelor clinice și de laborator, nivelul antigenului prostatic specific a marcat o diferență statistic semnificativă față de lotul martor menținând indicii PSA constant pe tot parcursul studiului (Fig.2).

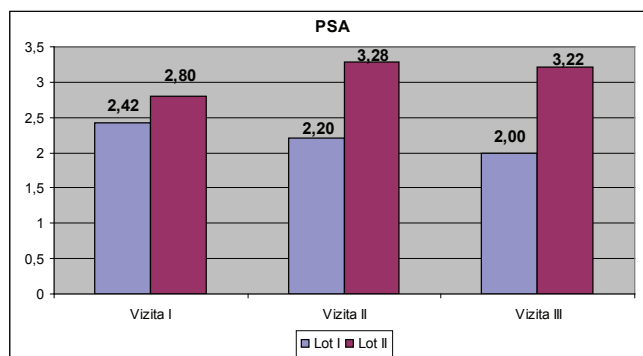


Fig.2 Dinamica nivelului de PSA conform grupelor de studiu

Rezultatele studiului Scorului Internațional a Simptomelor Prostataei (IPSS) atestă la pacienții din lotul Nr.1 (de bază) indicii de 14,70 baluri la prima vizită, 11,50 baluri la vizita a doua și 9,95 baluri la sfârșitul tratamentului.

Valorile scorului IPSS au scăzut statistic semnificativ ( $p < 0,05$ ) la vizita a doua cu 27,8% și după a treia vizită cu 47,7% față de inițial.

Valorile medii inițiale la pacienții din grupa martor nu au fost diferite față de grupa de bază, care inițial tot au scăzut de la 15 la 12,20 baluri, având diferență statistică numai după vizita a treia ( $P < 0,05$ ). Rezultatele obținute atestă, că pe baza tratamentului de fond, indicii IPSS scad în ambele grupuri de studiu, însă preferință se acordă grupului de pacienți care au administrat preparatul BioR (Fig.3).

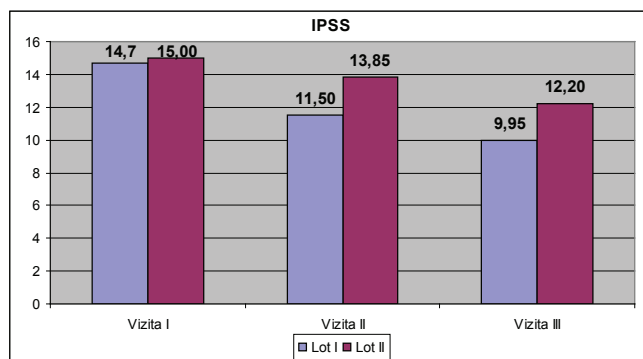


Fig.3 Dinamica indicilor IPSS conform grupelor de studiu

Indicele calității vieții (QOL) a fost monitorizat și comparat în aceleași condiții de cercetare, valorile acestuia variind în mediu 4,70-4,49 inițial în ambele loturi de studiu.

Pe parcursul tratamentului acești parametri au început a se îmbunătăți. În ambele loturi de studiu ( $p < 0,01$ ) micșorându-se la vizita a doua până la 3,2 baluri (-319%), vizita a treia 1,05 baluri (-77,7%), însă comparând cu lotul de bază, pacienții care au administrat BioR, observăm și aici diferența statistică net superioară ( $p < 0,001$ ) în comparație cu lotul martor. Rezultatele obținute demonstrează o îmbunătățire veridică a indicilor calității vieții la acești pacienți (Fig.4).

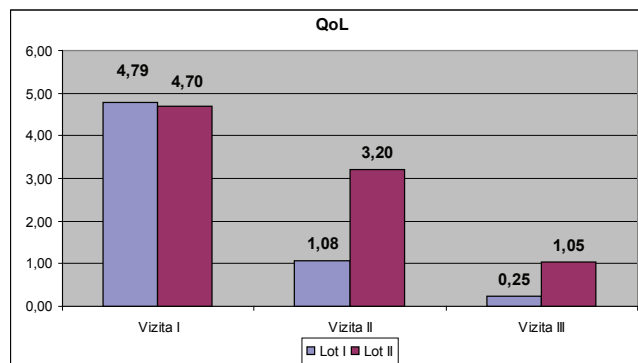


Fig.4 Dinamica indicilor calității vieții QOL la pacienții din lotul de studiu

Volumul prostatei la pacienții din grupurile de studiu nu au atestat avansări radicale. Tratamentul de fond schimbă volumul prostatei după administrarea preparatului Prostamol uno sclerosând prostata doar peste o perioadă mai mare de 3 luni de tratament, determinat în alte studii. Comparând volumul prostatei pe parcursul perioadei de urmărire, numai la a 3-a vizită găsim diferență statistică între cele două grupe ( $p < 0,05$ ) (Fig.5).

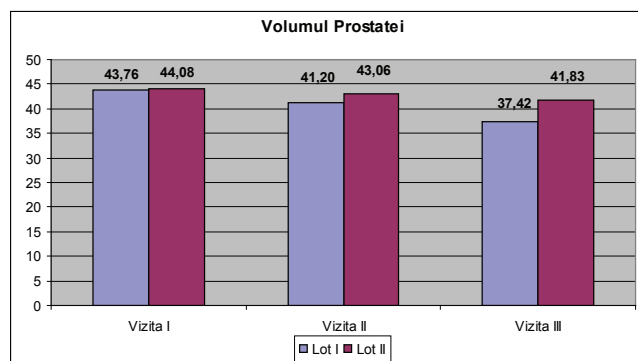


Fig.5 Dinamica volumului prostatei la pacienții din lotul de studiu

Pe când volumul urinei reziduale este un indice important în monitorizarea pacienților cu tratament conservativ în adenom incipient de prostată, tratamentul indicat la ambele loturi de pacienți, s-a atestat o scădere dinamică a volumului urinei reziduale, fiind veridic mai semnificativ la pacienții din grupul de bază după vizita a doua ( $p < 0,05$ ) și a treia ( $p < 0,05$ ) (Fig.6).

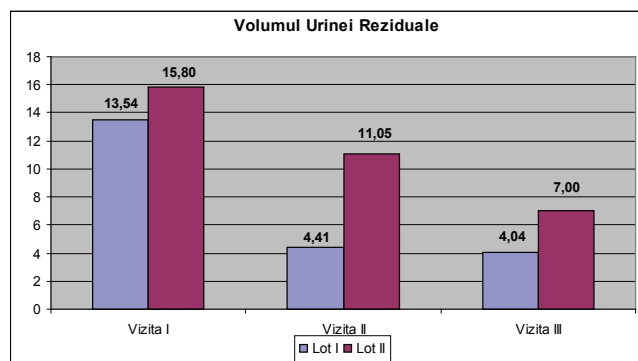


Fig.6 Dinamica volumului urinei reziduale la pacienții din lotul de studiu

## Concluzii

Așadar, studiul efectuat confirmă datele unor cercetări în domeniu, precum că pacienții cu schimbări înafara limitelor normale ale valorilor PSA și testosteronului seric apar după vârsta de 40 ani și necesită o evaluare multidimensională, completă și justă, confirmată prin metode instrumentale, paraclinice.

Generalizând rezultatele obținute și în baza analizei comparative a lor, prin confirmare statistică, se poate conchide despre eficiența utilizării preparatului BioR la pacienții cu adenom de prostată în stadiile inițiale, gradul unu și doi, acolo unde este indicat tratamentul conservativ, medicamentos. Dat fiind

acțiunea determinată a preparatului de a normaliza nivelul seric al PSA și cel al testosteronului, precum și efectele stabilite ale lui de ameliorare a scorului IPSS și a indicelui QoL – marcheri simptomatici importanți care caracterizează apariția și dezvoltarea HPB, preparatul BioR poate fi administrat în complex în tratamentul adjuvant al acestuia. Totodată, monitorizarea continuă a pacienților cu HPB aflați la tratament conservativ va permite prevenirea complicațiilor și îndepărtarea la distanță a intervențiilor pe prostată, creșterea calității vieții, prelungirea activităților sexuale și nu în ultimul rând, a activității sociale a bărbaților.

## Bibliografie

- AKAO Y., EBIHARA T., MASUDA H., et al. Enhancement of antitumor natural killer cell activation by orally administered Spirulina extract in mice. *Cancer Sci*, May 6, 2009, PMID 19432881, PubMed.
- BARRY M.J., BECKLEY S., BOYLEP, ET. A1.: Importance of understanding the epidemiology and natural history of BPH. In: *Proceedings of the International consultation on BPH, WHO, 1997*; 25.
- BELAY A. The potential application of Spirulina (Arthrospira) as a nutritional and therapeutic supplement in health management. *Journal of the American Nutraceutical Association*, 2002, vol.5, no.2, p.28-45.
- BUMBU G. IOIART I. Patologia prostatei. European prostate awareness day, Oradea, 13-14 septembrie, 2007. editura imprimeriei de vest. Cap. II Cancerul de prostată, p.129-368.
- CEBAN E., TÂNASE A., RUDIC V. Eficacitatea administrării preparatului Bior pacienților cu suspiciu de patologie prostatică. *Revista medicală științifico-practică Arta Medica*. Nr.5 (38) 2009, pag.55-61.
- CHAMORRO G., SALAZAR M., ARAUJO KG., DOS SANTOS CP., CEBALLOS G., CASTILLO. LF. Update on pharmacology of Spirulina (Arthrospira), an unconventional food. *Arch Latinoam Nutr*, 2002, vol. 52, no. 3, p.332-340.
- CLIPCA, IVANA. Chimioterapia combinată cu Cisplatin în tratamentul cancerului mamar rezistent la antracicline.
- EMBERTON M., ANDRIOLE GL, DE LA ROSETTE JET AL. BPH. A progressive disease of the ageing male. *Urology* 2003; 61: 267– 273
- FOURCADE R.O., THERET N., TALEB C. Profile and management of patients treated for the first time for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia in four European countries. *Br.J.Urol.Int.*2008; 101 (9): 1111-1118.
- GIRARDIN-ANDREANI, C. Spiruline: systeme sanguin, systeme immunitaire et cancer. *Phytotherapie*, 2005, no.4, p.158-161.
- HAYAKAWA Y., HAYASHI T., HAYASHI K., OZAWA T., NIIYA K., SAKURAGAWA N. Calcium spirulan as an inducer of tissue-type plasminogen activator in human fetal lung fibroblasts. *Health Sci*, 2003, vol. 49, p. 405-409.
- HERNANDEZ-CORONA, A., NIEVES, I., MECKES, M., CHAMORRO, G., AND BARRON, B.L. Antiviral activity of Spirulina maxima against herpes simplex virus type 2." *Antiviral Res*, 2002, vol. 56, no.3, p.279-285.
- ISAACS J., COFFEY D.S. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1987; 2 (Suppl.): 33-50.
- KAJI T, FUJIWARA Y, INOMATA Y, et al. Repair of wounded monolayers of cultured bovine aortic endothelial cells is inhibited by calcium spirulan, a novel sulfated polyssaccharide isolated from Spirulina platensis. *Life Sci* 2002, vol. 70, p.1841-1848.
- KHAN Z., BHADOURIA P., BISEN PS. Nutritional and therapeutic potential of spirulina. *Curr Pharm Biotechnol*, 2005, vol.6, p.373-379.
- KLEIN E. A., PLATZ E. A., THOMPSON I. A. Epidemiology, Etiology and Prevention of Prostate Cancer in Cambell-walsh *Urology* 2007, 3:2854-2873.
- KULSHRESHTHA A., ZACHARIA AJ., JAOUJIZA U., BHADOURIA P., PRASAD GB., BISEN PS. Spirulina in care health management. *Curr Pharm Biotechnol*, 2008, vol. 9, no.5, p.400-405
- MAO TK., VAN DE WATER J., AND GERSHWIN ME. Effects of Spirulina-based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. *J. Med. Food*, 2005, vol.8, no.1, p.27-30.
- MAZO VK., GOMOSHINSKII IV., ZILOVA IS. Microalgae Spirulina in human nutrition. *Вопросы питания*, 2004, vol. 73, p. 45-53.
- MOLINA GRIMA E., BELARBI E., FERNANDES A, MEDINA, A., CHISTI Y. Recovery of microalgal biomass and metabolites: process options and economics. *Biotechnology Advances*, 2003, vol. 20, p. 491-515.
- MOOHREAD, K AND CAPELLI, B WITH CYSEWKI, G. Spirulina Nature's superfood. 2nd edition. Published by Cyanotech Corporation, 2006, 66p.
- OZDEMIR G., KARABAY NU., DALAY MC., PAZARBASI B. Antibacterial activity of volatile component and various extracts of Spirulina platensis. *Phytother Res*, 2004, vol.18, no.9, p.754-757.
- PUGH N., ROSS SA., EL SOHLY HN., EL SOHLY, MA., AND PASCO DS. (Nov. 2001). Isolation of three high molecular weight polysaccharide preparations with potent immunostimulatory activity from Spirulina platensis, Aphanizomenon flos-aquae and Chlorella pyrenoidosa." *Planta Med.*, 2001, vol.67, no.8, p.737-742.
- REMIREZ D, LEDON, N, AND GONZALEZ R. Role of histamine in the inhibitory effects of phycocyanin in experimental models of allergic inflammatory response. *Mediators Inflamm*, 2002, vol.11, no. 2, p.81-85.
- RUDIC, VALERIU. BioR. Studii medicale și clinice. 2007, Chișinău: S.n., Elena VI SRL. 376 p.
- SAMUELS, R, MANI, UV, IYER, UM, AND NAYAK, US. Hypocholesterolemic effect of spirulina in patients with hyperlipidemic nephritic syndrome. *J Med Food*, 2002, vol. 5, no. 2, p.91-96.
- STICH H., MATHEW B., SANKARANARAYANAN R., et al. Remission of oral precancerous lesions of tobacco/areca nut chewers following administration of beta carotene or vitamin A, and maintenance of the protective effect. *Cancer Detection*, 1991, vol.15, p.93-98.
- TÂNASE A., Urologie și Nefrologie Chirurgică. *Curs de prelegeri*. Chișinău, centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2005, Cap.XIV Adenomul și cancerul de prostată Conf.V. Ghicavii, p.139-153.
- TEAS J., HERBERT JR., FITTON, JH., AND ZIMBA PV. Algae – poor man's HAART? *Med Hypothesis*, 2004, vol. 62, no. 4, p. 507-510.
- TOIDA T., CHAIDEDGUMJORN A., LINHARDT RJ. Structure and Bioactivity of Sulfated Polysaccharides. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, 2003, vol.15, no.81 p.29-46.
- VERMA S., SAMARTH R. AND PANWAR M. Evaluation of radio protective effects of Spirulina in Swiss albino mice. *Asian Journal of Experimental Sciences*, 2006, vol. 20, p.121-126.
- WAIDELICH R., BUMBU G., RAICA M., MAGHIAR T. T., HOFSTETTER A. Screening for prostate cancer in Romania. *Int. Urol Nephrol.*, 2007 34(4): 503-5
- WOLF, George Retinoids and carotenoids as inhibitors of carcinogenesis and inducers of cell-cell communication. *Nutrition Reviews*, 1992, vol. 50, no.9.
- WU LC., HO JA., SHIEH MC. AND LU IW. Antioxidant and antiproliferative activities of Spirulina and Clorella water extract. *J Agric Food Chem*, 2005, vol.53, no.10, p. 4207-4212.
- YANO M., IMAMOTO T. et al. The Clinical Potential Of Pretreatment Serum testosterone Level To Improve The Efficiency Of Prostate cancer Screening. *European Urology* 2007, 51 :375-380.
- ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф. Современные тенденции в медикаментозном лечении аденомы предстательной железы: роль нового α-адоеноблокатора камирина XL в решении проблемы. *Урология* 2009, №1, стр.35-40.

# BIOPSIA ECOGHIDATĂ A PROSTATEI. INDICAȚII, TEHNICĂ, INCIDENTE, COMPLICAȚII

## GUIDED PROSTATE BIOPSY.

## INDICATIONS, TECHNIQUE, INCIDENTS, COMPLICATIONS

**Ion Dumbrăveanu, Boris Băluțel, Ghenadie Scutelnic, Radu Guțuleac**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF "N. Testemițanu",  
Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Prostate cancer is considered to be one of the main health problems affecting men and is responsible for 9% of deaths from cancer of the male population. Although prostate-specific antigen (PSA) allows diagnosis of the disease at an early stage, prostate biopsy remains the main stage in the diagnostically process.

The paper based on literature review and personal experience of about 460 guided biopsies of the prostate, describes performing technique, incidents and complications occurring, and their prevention methods. In compliance with patient training standards and a correct technical execution, guided prostate biopsy is easy, with minimal risk and superior results compared with other methods of prostate biopsy.

### Introducere

Cancerul de prostată este considerat una dintre principalele probleme de sănătate care afectează bărbații, fiind responsabil de 9% din decesele prin cancer a populației masculine. Maladia afectează preponderent adulții. Odată cu înaintarea în vârstă se observă o creștere a incidenței și a mortalității prin cancer de prostată. (3) Descoperirea în anii 90 ai secolului trecut a antigenului prostatic specific (PSA), a revoluționat diagnosticul cancerului de prostată și a permis diagnosticul maladiei într-un stadiu precoce cu o creștere semnificativă a speranței de viață în situația unui tratament adecvat. În același timp biopsia prostatei rămâne etapa principală în confirmarea diagnosticului de cancer a prostatei. (2) De-a lungul anilor au fost propuse mai multe metode de biopsie a prostatei. (3,5) În 1930 Ferguson a efectuat prima biopsie aspirativă a prostatei cu ac fin, în 1947 Barnes propune biopsia prostatei prin rezecție transuretrală, iar Lazarus și Poutase în 1946, respectiv 1953 efectuează biopsia prostatei prin rezecție rectală. Primele biopsii ghidate ecografic au fost realizate în 1988 pe cale transperineală, și 1989 pe cale transrectală (Hodje). La sfârșitul anilor 90 au apărut mecanisme automate de biopsie (pistol BIP, Bard, PRO-MAG + ace de unica folosință, calibrul 16, 18 G), care fac posibilă efectuarea a multiple biopsii prostatice la aceeași ședință, cu anestezie locală și adeseori în condiții de ambulatoriu.

### Obiective

În baza datelor din literatura și a experienței personale de a analiza tehnica efectuării biopsiei ecoghidate, a incidentelor și complicațiilor survenite, precum și a metodelor de profilaxie a acestora.

### Material și metode

Studiul a fost realizat în baza a circa 760 biopsii prostatice, dintre care 468 au fost realizate ecoghidat. Biopsia ecoghidată a prostatei este efectuată în Clinica de Urologie a Spitalului Clinic Republican începând cu anul 2007. Tehnica biopsiei ecoghidate a fost preluată de la Clinica de Urologie a spitalului

universitar San Rafaell, Milano, și corespunde criteriilor elaborate de Asociația Europeană de Urologie.

#### *Indicațiile către biopsia prostatei sunt:*

- PSA peste valorile de 4 ng/ml,
- Corespunderea PSA liber/PSA total sub 15%,
- Velocitatea rapidă a PSA peste 0,5 hg/ml anual,
- Suspiciunea de adenocarcinom prostatic la tușeul rectal, sau la ecografie.

#### *Nu am efectuat biopsia ecoghidată a prostatei la prezența contraindicațiilor:*

- Prostatita acută
- Adenomita
- Tromboza ano-rectală acută
- Paraproctita
- Strictura anorectală
- Tulburări de coagulare
- Pacient necooperant

Cu toate că este aparent o procedură inofensivă, biopsia ecoghidată poate fi grevată de o serie de incidente și complicații, adeseori notorii și impune o pregătire prealabilă minuțioasă a pacientului. În Clinica Noastră am utilizat următoarea pregătire preoperatorie:

- Cu 7 zile pre-biopsie pacientul exclude utilizarea preparatelor antiagregante - aspirină, heparină, sincumar, fenilină.
- Cu 3 zile pre-biopsie pacientul exclude preparatele antiinflamatorii, precum diclofenacul, indometacina, brufenul, iar pacienții cu risc crescut hemoragic, obligatoriu efectuează coagulograma.
- Seara și dimineața pre-biopsie s-a efectuat clismă evacuatoare până la apă curată.
- Deoarece nu există scheme unice, general valabile de terapie antibacteriană profilactică am administrat cu o zi pre-biopsie și minim trei zile post-biopsie, un preparat antibacterian cu spectrul larg de acțiune din grupa fluorochinolonei (Tab. Ciprofloxacina 500 mg x 2 ori,

Tab. Ofloxacină 200 mg x 2 ori, tab. Levofloxacină 500 mg – 1 dată/zi); în unele cazuri am utilizat un antibiotic cu spectrul larg de acțiune pre-biopsie și minim 2 zile post-biopsie (sol.Ceftriaxon 1.0gr i/m).

- Dimineața pacienții s-au abținut de la micul dejun, s-a permis utilizarea lichidelor, iar după efectuarea biopsiei s-a permis regimul alimentar obișnuit.
- La toți pacienții perineul a fost prelucrat cu soluție anisep-tică (săpun bactericid, betadină)

**Anestezia.** Am efectuat biopsia ecoghidată a prostatei în anestezie locală. În literatura de specialitate sunt descrise 2 metode de anestezie locala a mucoasei rectale pre-biopsie: cu infiltrarea soluției de Lidocaina 0,5% în submucoasă, și cu utilizarea gelurilor anestetice.(4,5,6) Personal am utilizat gelul Lidoclor sau Kathegel, introdus rectal cu circa 10 minute până la manipulație. Doar în situația unei anxietăți excesive a pacientului (6 cazuri) am recurs la o premedicație ușoară (Sol Diazepam, sol.Promedoli 1%,1ml).

În perioada 2008-2010, cu ajutorul ecografului Fillips HD3, dotat cu transductor transrectal și dispozitiv de puncție, am efectuat biopsii ecoghidate a prostatei la 96 pacienți. Conform scopului biopsiei, pacienții au fost divizați în 2 loturi. Primul lot - 78 pacienți, cărora biopsia li s-a efectuat cu scop de confirmare a diagnosticului, și lotul 2 - 18 pacienți, la care biopsia s-a efectuat cu scop de apreciere a diagnosticului sau cu scop de diagnostic diferențiat.

Vârsta pacienților din primul lot a variat de la 53 la 76 ani, cu o medie de 69,3 ani, iar valorile PSA de la 21ng/ml la 580(!) ng/ml, cu o medie de 170 ng/ml. La toți pacienții din primul lot pe lângă valorile crescute ale PSA-ului, a fost prezent cel puțin încă un indiciu al carcinomului de prostată – nodul palpabil, consistență lemnoasă la tușeul rectal, sau zonă hipocogenă decelată ecografic. Prin urmare în lotul Nr.1, puncția a fost efectuată cu scop de confirmare a diagnosticului. Numărul de puncții efectuate pacienților din primul lot a variat de la 2 la 8, cu o medie de 4,3 puncții per pacient. La 18 pacienți din lotul Nr.2, puncția a fost efectuată doar în baza valorilor crescute ale PSA, care au variat de la 3,9 ng/ml până la 19 ng/ml, cu o medie de 10.1 ng/ml. În lotul Nr.2 au fost efectuate între 6 și 12 biopsii la pacient, cu o medie de 8.1 biopsii.

## Rezultate

La 75 (96%) pacienți din lotul nr.1, diagnosticul de adenocarcinom de prostată a fost confirmat în urma efectuării primei ședințe operatorii. La 2(2.6%) pacienți, pentru confirmarea diagnosticului, am efectuat biopsii ecoghidate repetate, iar la 1(1,4%) pacient au fost efectuate 3 ședințe de biopsii ecoghidate (în total 17 puncții) cu rezultat histologic negativ oncologic, dar cu menținerea valorilor PSA la 38 ng/ml. La 18 pacienți din lotul nr.2, diagnosticul a fost confirmat în 7(40%)cazuri, dintre care la 3 pacienți am efectuat biopsii repetate. La 6 (33%)

pacienți s-a stabilit diagnosticul de adenom de prostata, reconfirmat ulterior în urma adenomectomiei. În 5 (27%) cazuri diagnosticul morfologic a fost de prostatită cronică.

Deși în literatură sunt descrise o serie de incidente și complicații în timpul efectuării sau imediat postbiopsie, în experiența noastră, ele nu au fost semnalate decât episodic. Anestezia locala cu gel de lidocaină (Kathegel sau Lidoclor) a fost eficientă în 98,9% din cazuri, un singur pacient (1,1%) a necesitat administrarea repetată de sol.Promedol 1% cu scop de analgezie suplimentară.

Cea mai frecventă complicație întâlnită în 34 (35%) cazuri a fost rectoragia, toate cazurile fiind rezolvate conservator prin tamponarea rectală pentru o perioada de 2-4 ore. Hematurie am semnalat la 12 (12,5%) pacienți, care a cedat spontan sau la administrarea de hemostatice, nu s-au semnalat cazuri de tamponadă cu cheaguri a vezicii urinare. La 2 (2%) pacienți am observat retenție acută de urină, care a necesitat cateterizarea vezicii urinare. În 4 cazuri (4%) pacienții au avut febră tranzitorie, care a cedat la preparate antipiretice. Nu am semnalat cazuri de stări febrile prelungite, septicemie, prostatită acută.

## Discuții și concluzii

Deși aparent simplu de efectuat, biopsia prostatei necesită a fi analizată în 2 aspecte. Primul aspect: diagnosticarea maladiei, cu un număr minim de puncții, și al doilea – reducerea eventualelor complicații post-biopsie. Biopsia pozitivă depinde de numărul de biopsii efectuate.(1,2) Realizarea puncțiilor sub ghidaj ecografic din cel puțin 6 zone ale prostatei permite o diagnosticare pozitivă a unui cancer de prostată în 65-85% cazuri în situația creșterii valorilor PSA, și a absentei semnelor clinice sau imagistice de cancer. Realizarea a 6 + 2+2 biopsii corect efectuate crește incidenta pozitivă la 96%. Efectuarea a 12 și mai multe biopsii ridică acest procent la 98%(4,5). O altă problemă ar fi ca odată cu creșterea numărului de biopsii crește și incidența complicațiilor, astfel la puncția a 12 zone a prostatei incidența hematuriei datorită lezării uretrei este de 80%. Mulți autori recomandă realizarea a 12 și mai multe biopsii doar cu anestezie generală (2,3). În situația când există și alte semne imagistice de cancer a prostatei, ghidajul ecografic permite efectuarea biopsiei doar din zonele suspecte, reducând astfel numărului puncțiilor. În literatură sunt descrise următoarele complicații ale biopsiilor prostatei: rectoragie, uretroragie, hematurie, retenție acută de urină, prostatită acută, bacteriemie, septicemie, șoc septic, deces. Din această cauză nici o biopsie a prostatei nu se va efectua fără acordul informat al pacientului, iar la biopsiile efectuate în condiții de ambulator, pacientul va fi instruit unde se va adresa în caz de apariție a anumitor complicații.

Puncția prostatei este cea mai importantă etapă de diagnostic al unui cancer de prostată. Pentru realizarea unui diagnostic de finețe și acuratețe, cu risc minim pentru pacient biopsia prostatei trebuie realizată doar sub control ecografic, cu efectuarea a unui număr cel puțin 6 puncții.

## Bibliografie

1. CHANGJJ, SHIOHARAK, ET AL Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. J.Urol.1998.160.2111-2114
2. DJAVAN B, MARBERGER M. Biopsy standarts for detection of prostate cancer. World J.Urology. 2007.25.11-27.
3. JOSEPH C.PRESTI JR. Neoplasms of the prostate gland. Smits general Urology. E. Tanagho. 2004. p.367.
4. HENDRIX A, SAFARIK L; HAMMERER P TRUS and biopsy. Practical aspects. Eur Urology. 2002. 75.1-8.
5. HODGE KK.MKNEAL JE Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J.Urol.1989.142.p71-75.
6. RAVERY V, BILLEBANDT, TOUBLANCM, ET AL Diagnostic value of the sistematic TRUS-guided prostate biopsies. Eur Urol.1999.35.298-303.

# MONOTERAPIA CU BICALUTAMID A ADENOCARCINOMULUI DE PROSTATĂ VERSUS CASTRAȚIA CHIRURGICALĂ

## BICALUTAMIDE MONOTHERAPY VERSUS SURGICAL CASTRATION IN THE PROSTATE CANCER

**Emil Ceban, Andrei Galescu, Pavel Banov, Vasile Botnari, Vitalie Ghicavii, Ion Dumbrăveanu**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”*

### Summary

Prostate cancer is a major problem and is the focus of global medicine. It is the second most common cause of death caused by oncological diseases. In most patients with prostatic cancer (PC), the pathology is diagnosed in stage with local spread and indiscriminate spread when it is already impossible to implement a radical method of treatment. The basic method of treatment of local PC in the early stages of metastatic process is widespread and hormonal therapy aimed at stimulating the androgen suppression of tumor cells. The retrospective study included 48 patients where patients were histologically confirmed with PC and 28 of these patients followed Calumid 150mg monotherapy and 20 patients underwent surgical treatment orchiectomy. The Calumid drug was generally well tolerated. The most frequently observed symptoms were ginecomasty and pain in mammary glands and hot flashes in control group patients. It was also demonstrated efficacy and benefit of bicalutamide (Calumid) compared with patients who have bilateral orchiectomy who have sexual activity.

### Introducere

Intensitatea modului contemporan de viață, stresul, malnutriția, calitatea joasă a alimentelor, interacțiuni ale factorilor și agenților toxici exogeni și endogeni, sunt printre cauzele cumulative ale degradării premature a sistemelor: central nervos, cardio-vascular, endocrin, reproductiv și imunitar ale organismului uman. În consecință, în ultimii ani, în toată lumea se atestă o prevalență înaltă a unui șir de afecțiuni, dintre care un loc aparte revine maladiilor canceroase. Conform datelor ONU pe planetă viețuiesc circa 685 mil. de persoane cu vârstă înaintată. Patologia prostatei este una din principalele afecțiuni gerontologice la bărbați, hiperplazia prostatică benignă (HPB) și cancerul de prostată (CP) sau adenocarcinomul de prostată (ADCP) reprezentând una din principalele cauze de deces a bărbaților de vârstă înaintată [1].

CP este o problemă majoră și se află în vizorul medicinei mondiale, maladia dată constituind a doua cauză a decesurilor provocate de patologii oncologice. Spre exemplu, în SUA incidența cazurilor diagnosticate de CP este de peste 200 mii persoane anual, ocupând locul doi după cancerul pulmonar și colorectal la bărbați [2]. În țările Uniunii Europene anual sunt diagnosticate mai mult de 83,5 mii cazuri noi de CP, mortalitatea constituind aproximativ 9% din totalul decesurilor la bărbații cu cancer. CP se situează pe locul I în cadrul incidenței neoplasmelor la bărbați, reprezentând circa 21% din totalitatea cancerelor masculine [3]. În Republica Moldova, în 2007 morbiditatea prin CP a constituit 12,9 la 100 mii, mortalitatea fiind 5,8 la 100 mii populație de sex masculin

Cancerul de prostată este în prezent recunoscut ca una din principalele probleme de sănătate care afectează populația masculină. Numărul de cazuri noi de cancer de prostată este în creștere în fiecare an. Anual sunt depistate până la 396 de mii de cazuri noi de cancer de prostată, care reprezintă aproximativ 9% din incidența patologiilor oncologice [4]. În țările dezvoltate, CP ocupa locurile 1-3 în structura maladiilor oncologice. O

răspândire atât de largă a cancerului de prostată, face această patologie una dintre cele mai importante probleme sociale ale actualității. Rata mortalității la 100 mii populație masculină reprezintă 9,86%. Creșterea mortalității din 1998 până în 2007 este de 35,79%, reprezentând o rată de creștere anuală de 3,11%. În prezent în structura mondială a mortalității de cancer CP la bărbați ocupa locul trei după cancerul pulmonar și gastric [5].

La majoritatea pacienților cu CP, patologia este diagnosticată în stadiul cu răspândire locală (39%) și cu răspândire generalizată (22%), atunci când este deja imposibil de aplicat o metoda radicală de tratament [6].

CP este o tumoare hormon dependentă. Celulele normale și malignizate sunt sensibile la androgeni. Încă Huggius și Hodges au demonstrat că orhectomia și administrarea de estrogeni pot influența creșterea acestor celule [7].

Metoda de bază de tratament a CP în stadiile local-răspândite și a procesului metastatic este tratamentul hormonal, având ca scop suprimarea stimulării androgenice a celulelor tumorale. Efectul tratamentului hormonal este realizat prin 2 mecanisme: inhibarea producerii androgenilor (deprivarea androgenică) sau blocării efectului androgenic la nivelul celulelor tumorale prin inhibare competitivă a receptorilor androgenici. Castrarea chirurgicală sau medicamentoasă (agoniștii GnRH) provoacă privarea de androgeni testiculari ca monoterapie sau în asociere cu antiandrogeni (blocada androgenică combinată sau maximală) - este în prezent tratamentul standard pentru cancerul de prostată diseminat. Având în vedere că tratamentul hormonal poartă un caracter paliativ, obiectivul principal al tratamentului este îmbunătățirea calității vieții alături de creșterea speranței de viață a pacienților. Însa reducerea testosteronului la valori postcastrationale conduce la dezvoltarea la o serie de efecte adverse semnificative, care afectează în mod evident calitatea vieții: impotența, scăderea libidoului, bufeuri de căldură, osteoporoză, atrofi musculară, dislipidemie, tulburări neuro-psihice. Reducerea activității sexuale și fizice la

pacienții cu privare de androgeni este un aspect negativ major al tratamentului, mai ales având în vedere creșterea numărului de pacienți de vârstă relativ tânără [8,9].

O serie de studii bazate pe chestionarea pacienților au arătat că unii pacienți sunt dispuși să-și mențină libidoul și funcția erectilă, chiar cu prețul reducerii speranței de viață. Într-un articol publicat de Centrul pentru Clinica Medicală de Etică la Universitatea din Chicago (SUA), s-a demonstrat că dintre 50 de pacienți cu cancer de prostată (vârsta 45-79 ani, în medie - 58 ani) 68% au refuzat un avantaj de 10% în supraviețuirea de 5 ani în favoarea menținerii activității sexuale [10]. Într-un alt studiu pe 230 de pacienți intervievați cu cancer de prostată (vârsta medie - 65 ani), 67% au preferat să păstreze potența prin reducerea speranței de viață cu 14% [11].

O alternativă la orhectomie sau blocarea androgenică combinată este utilizarea monoterapiei antiandrogenice nesteroidiene. Această metodă de hormonoterapie permite blocarea acțiunii testosteronului testicular și suprarenal la nivelul receptorilor androgenici situați în celulele tumorale, totodată concentrația testosteronului în plasmă nu scade, dar conform mecanismului de feed-back hipotalamo-hipofizaro-testicular chiar crește comparativ cu nivelul inițial. Prin urmare monoterapia cu antiandrogeni nesteroidizi ne permite păstrarea funcției sexuale a pacienților, libidoului și potenței de până la tratament.

### Obiective

Evaluarea (aprecierea comparativa) eficacității și siguranței preparatului Calumid la pacienții cu adenocarcinom de prostată.

### Material și metode

În studiul retrospectiv au fost incluși 48 pacienți cu CP histologic confirmat (T3/T4), local avansat (M0) sau metastatic (M1), cu nivelul seric al PSA mai mare de 20 ng/ml, care au urmat tratament hormonal paleativ. Vârsta medie a pacienților a constituit 60,4 ani (40-75 ani). Criteriile de excludere din studiu au fost: pacienții supuși anterior tratamentului pentru CP, patologii concomitente grave, prezența unei maladii oncologice în anamneză cu excepția CP.

Pacienților din lotul de studiu de bază (n=28) le-a fost administrat preparatul Bicalutamid (Calumid) produsul companiei Gedeon Richter în doza de 150 mg/zi în regim de monoterapie antiandrogenică. Toți pacienții au fost informați de riscurile posibile, complicațiile și avantajele tratamentului administrat, de asemenea a fost primit acordul personal la participarea în studiu.

Pacienții din lotul martor (n=20) au fost supuși tratamentului chirurgical prin orhectomie bilaterală.

Ulterior a fost elaborată fișa de examinare a pacienților incluși în studiu, în care au fost notate acuzele pacientului, anamnestical, examenul obiectiv și paraclinic, nivelul PSA. Pacienților supuși studiului li s-a efectuat USG transrectală a prostatei, prin care a fost apreciat volumul prostatei și urina reziduală.

Prezența sau absența metastazelor osoase a fost confirmată prin efectuarea scintigrafiei scheletului, examenului radiologic, tomografiei computerizate. Ulterior pacienții au fost examinați fiecare 3 luni, planul de examinare includea: PSA seric, tușeul rectal, evaluarea intensității simptomelor și a efectelor adverse. La pacienții cu stadiul M1 adăugător s-a efectuat determinarea

nivelului Hb, creatininei și fosfatazei alcaline serice. La apariția simptomelor de progresie a patologiei pacienții erau supuși investigațiilor suplimentare.

### Criteriile de progresie a patologiei:

- Creșterea nivelului PSA seric
- Creșterea cu  $\geq 50\%$  a dimensiunilor prostatei de la valorile minime fixate la începutul tratamentului
- Depistarea metastazelor osoase la examen radiologic și/sau scintigrafie osoasa (pentru M0)

### Criteriile tratamentului ineficient (eșec):

- Deces din orice cauza
- Progresia bolii
- Utilizarea altor preparate pentru tratamentul CP
- Refuzul pacientului de la tratament și evidență
- Sistarea tratamentului cauzată de reacțiile adverse ale preparatului

Prelucrarea statistica a rezultatelor obținute a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe MS Excel 2003 și programului SPSS 17(StatSoft), au fost utilizate statistici descriptive și procentuale, analiza covariațională și graficele Kaplan-Meier.

### Rezultate

Vârsta medie a pacienților lotului de bază și cel de control a fost de 62,7 și 65,1, respectiv ( $p > 0,05$ ). Distribuția pacienților din loturile de studiu în funcție de stadiul bolii s-au repartizat în felul următor și este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Distribuția pacienților în grupurile de studiu în funcție de stadiul bolii

Stadiul după TNM	Lotul de bază		Lotul de control	
	Abs.	%	Abs.	%
T3-T4 NOM0	12	42,8	9	45
T3-T4 N1 M0	13	46,4	9	45
T3-T4 N1 M1	3	10,8	2	10

Din datele prezentate în tabel se atestă că loturile studiate au fost statistic comparabile. La toți pacienții din ambele loturi, la începutul observației, s-a depistat o scădere a nivelului PSA seric, reducerea simptomaticeii.

Tabelul 2

Reacțiile adverse înregistrate la administrarea Bicalutamidei și după orhectomie bilaterală

Reactii adverse	Lotul de bază		Lotul de control	
	Abs.	%	Abs.	%
Bufeuri de caldura	3	10,7	10	50
Mastalgii	11	39,3	1	5
Ginecomastie	13	46,4	1	5
Constipatie	2	7,1	2	10
Diaree	4	14,3	3	15
Dureri pelvine	3	10,7	2	10
Dureri lombare	3	10,7	2	10
Astenie	2	7,1	1	5
Impotenta	4	14,2	19	95
Lipsa libido	2	7,1	19	95

Preparatul Calumid în general a fost tolerat bine (tabelul nr. 2). Cel mai frecvent s-a observat ginecomastie și mastalgii,

iar la pacienții lotului de control - bufeuri de căldură. Doar un pacient din lotul de bază a sîstat tratamentul (tabelul nr.3) din cauza reacțiilor adverse (ginecomastie+mastalgii). Nu a fost depistată o diferență semnificativă statistic între grupurile de studiu după alte reacții adverse mai rar întâlnite.

De asemenea, a fost demonstrată eficacitatea și avantajul Bicalutamidei în comparație cu orhectomia bilaterală la pacienții care au o viață sexuală activă ( $p < 0,001$ ). Lipsa libidoului și impotența pe fondul tratamentului cu Bicalutamid a fost observată doar la 4 (14,2%) și respectiv la 2 (7,1%) în comparație cu pacienții orhectomizați.

Tabelul 3

## Monitorizarea tratamentului

Rezultatul tratamentului	Lotul de bază		Lotul de control	
	Abs.	%	Abs.	%
Esec	13	46,4	11	55
Progresia bolii	12	42,9	11	55
Deces	3	10,7	2	10

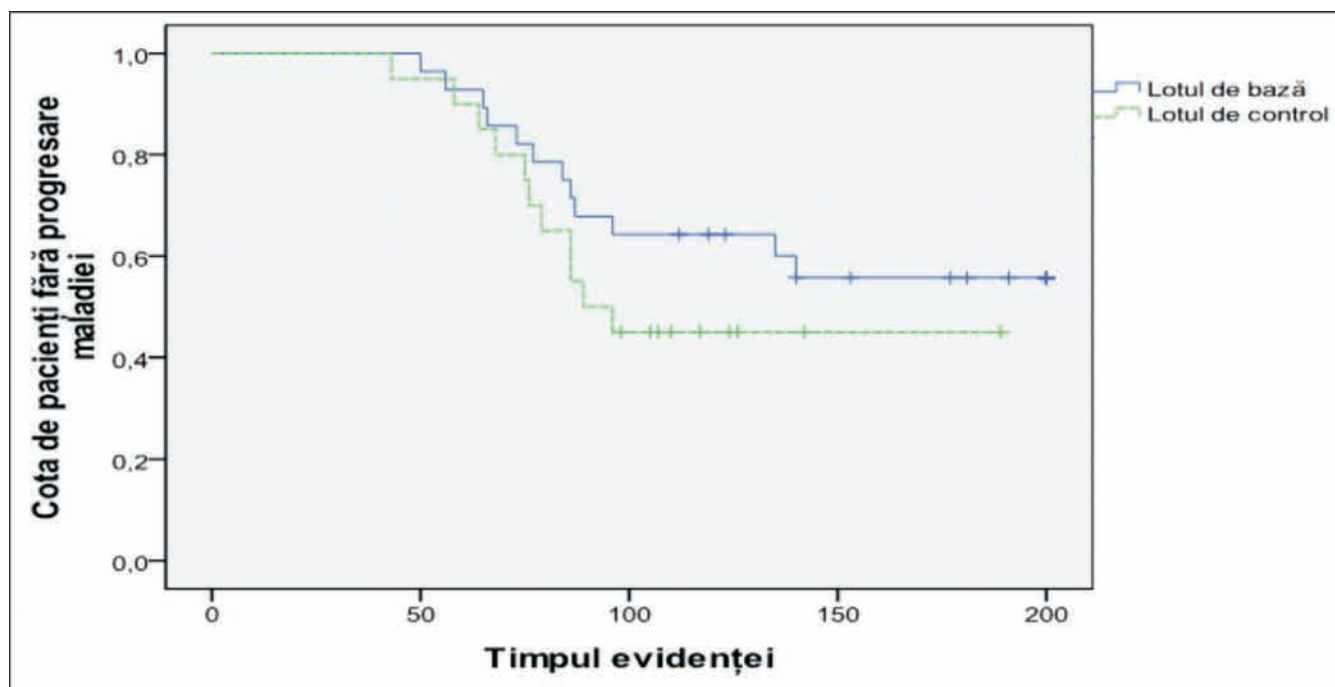


Fig. 1 Curba Kaplan-Meier pentru perioada de timp (săptămâni) pînă la progresia bolii.

Timpu mediu de observare în ambele loturi a fost de 120 săptămâni (43 - 200 săptămâni). Timpu mediu de progresie a bolii nu a fost atins. Rata de decese a fost prea mică pentru a evalua rata supraviețuirii generale (Tabelul 3). Potrivit criteriului log-rank diferență statistică între loturile de studiu după durata progresiei bolii nu a fost detectată ( $p = 0,256$ ). Curba Kaplan-Meier reprezintă datele supraviețuirii și progresia tumorii pentru CP, în studiul efectuat aceste date sunt reprezentate în figura 1.

## Concluzii:

1. Preparatul Calumid are toleranța bună și efecte secundare minimale.

2. Preparatul Calumid poate fi o alternativă castrăției în tratamentul CP cu păstrarea potenței și libidoului

3. Studiul nu a constatat nici o diferență semnificativă statistic în timpul până la progresul bolii între Calumid monoterapie și castrarea chirurgicală

## Bibliografie

- KLEIN E. A., PLATZ E. A., THOMPSON I. A. Epidemiology, Etiology and Prevention of Prostate Cancer in Campbell-walsh Urology 2007, 3:2854-2873.
- KIRBY RS, CHRISTMAS TJ, BRAWER MK: Clinical diagnosis: Kirby RS, Christmas TJ, Brawer MK (red); Prostate cancer, Mosby, London 2001, p. 49-57.
- SINESCU I. Urologie clinică, București, 1998.
- ДАВЫДОВ М.И., АКСЕЛЬ Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2006 г. – М., 2006. – С. 7–10, 100–102.
- БУХАРКИН Б.В. Гормональное лечение местнораспространенного и диссеминированного РПЖ / В кн. под. ред. проф. Б.П. Матвеева. Клиническая онкоурология. – М., 2003. – С. 560–563
- ЧИССОВ В.И., СТАРИНСКИЙ В.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2003 году. Москва, 2004.
- HUGGINS C, HODGES CV. STUDIES ON PROSTATIC CANCER. I. THE EFFECT OF CASTRATION, OF ESTROGEN AND OF ANDROGEN INJECTION ON SERUM PHOSPHATASES IN METASTATIC CARCINOMA OF THE PROSTATE. CANCER RES 1941; 1: 293–7
- KIRBY R. Treatment options for early prostate cancer. Urology 1998 Dec;52(6):948–62.
- HEIDENREICH A., BOLLA M. et al. Guidelines on Prostate Cancer. EAU. 2007, 114p.
- SINGER PA, TASCH ES, STOCKING C. Sex or survival: trade-offs between quality and quantity of life J Clin Oncol 1991 Feb;9(2): 328–34.
- MAZUR DJ, HICKMAN DH. Patient preferences: survival vs quality-of-life considerations J Gen Intern Med 1993 Jul;8(7): 374–7.



## TEHNOLOGII MEDICALE AVANSATE – HIFU – TRATAMENTUL CANCERULUI PROSTATIC PRIN ABLAȚIE TERMICĂ

Cristian Nicolae Manea\*, Ioan Coman\*\*

\* HIFU Center, Clinica Endoplus, Cluj Napoca, Romania

\*\* Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca, Romania

Cancerul de prostată reprezintă una din cauzele majore de morbiditate și mortalitate la bărbați. Alternativele terapeutice ale acestei patologii variază de la supraveghere activă, chirurgie clasică, radioterapie, la modalități inovatoare, miniminvasive, cum este cazul terapiei focale cu ultrasunete (HIFU, *High-intensity focused ultrasound*) sau chirurgia robotică. HIFU este o procedură medicală de înaltă precizie care utilizează ultrasunetele [1]. Prin focusarea ultrasunetelor și concentrarea lor într-un punct prestabilit se obține o temperatură de 65–100°C. Valurile acustice sunt propagate spre țesutul țintă, iar undele sunt absorbite cu derularea conversiei termice. Rezultatul este ablația țesutului vizat prin necroză de coagulare, fără efect cumulativ în organul țintă [2]. Terapia unei anumite zone se efectuează prin mobilizarea sondei sau a brațului robotic de susținere, cu respectarea unui protocol specific fiecărui organ sau patologie prestabilite de către echipa operatorie. În prezent, singura metodă de cuantificare a distrugerilor tisulare postterapie HIFU este rezonanța magnetică, cu rezerva dezavantajului că nu se poate aplica (momentan) în timp real [3].

HIFU este o tehnică chirurgicală inovatoare, minim invazivă, utilizată mai ales în terapia cancerului prostatic, dar cu aplicabilitate și în ablația unor formațiuni tumorale renale, vezicale, hepatice, rectale, pulmonare, ovariene și pancreatice. Aria terapeutică a acestei tehnici se extinde și în sfera chirurgiei cardiace, prin suprimarea focarelor ectopice miocardice, iar rezultatul este cuparea fibrilației atriale sau a altor aritmii [5].

Metoda HIFU a fost introdusă pentru prima dată de către Lynn și colab. în anul 1942. Frații William și Frank Fry, la Universitatea Illinois, SUA, în 1947, evidențiază că leziunile induse de expunerea HIFU sunt focalizate, bine delimitate, fără lezarea țesutului de vecinătate. În anul 1990, Gail ter Haar și colab. din cadrul Royal Marsden Hospital, Londra (Marea Britanie), au conceput primul prototip HIFU, cu care au fost tratați 68 de pacienți cu cancer hepatic [6].

Terapia cancerului prostatic este cu viză curativă sau paliativă, iar modalitățile terapeutice sunt chirurgia (clasică, laparoscopică, robotică), crio-chirurgia, brahiterapia, radioterapia externă și HIFU. Decizia terapeutică trebuie individualizată pentru fiecare pacient diagnosticat cu cancer prostatic, cu respectarea clasificării TNM, a indicațiilor uro-oncologice conform ghidurilor terapeutice. În prezent, în România, pacientul dispune de toate procedeele terapeutice.

HIFU este o tehnică chirurgicală minim invazivă, flexibilă în terapia cancerului prostatic deoarece poate fi aplicată postradioterapie sau pentru orice recidivă locală postterapeutică, mai puțin postbrahiterapie, datorită „semințelor” de iod inoculate în țesutul prostatic. Aceste „semințe” se comportă ca un scut în fața valurilor de ultrasunete.

Poate fi aplicată o strategie terapeutică parțială sau completă în ceea ce privește „nerve sparing”, iar necroza de coagulare

este ireversibilă și precisă, cu respectarea integrității țesuturilor de vecinătate. Necesită o pregătire riguroasă a tractului digestiv, cu evacuarea completă a reziduurilor alimentare [4].

La ora actuală sunt folosite, la nivel mondial, două dispozitive de ablație termică pentru tratamentul cancerului de prostată localizat, Ablatherm Robotic HIFU (Fig.1) și Sonablate 500 V4 TCM. (Fig.2)



Fig.1. Ablatherm HIFU



Fig.2. Sonablate HIFU

Ablatherm HIFU a fost dezvoltat în 1989 în Franța, prin colaborarea dintre Institutul Național de Cercetare Medicală, spitalul Edouard Herriot Lyon și EDAP TMS.

Sonablate 500 a fost dezvoltat la începutul anilor 1990 pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată (HBP), în SUA de către Misonix, Sonablate a fost aplicat în tratamentul cancerului de prostată, la sfârșitul anilor 1990. Până în luna ianuarie 2010, un total de peste 9.000 de tratamente au fost efectuate pentru hiperplazia benignă de prostată și peste 8.000

de tratamente pentru cancer de prostată. În timpul terapiei, medicul obține imagini în timp real, în secțiune transversală și longitudinală, iar software-ul Sonablate permite terapeutului să definească cu precizie zonele de tratament, în scopul de a distruge întreaga glandă. Centrele cu o bogată experiență, cum este UK HIFU, practică hemiablație sau distrucție prostatică focalizată.

Intervenția de termoablație durează în medie 2-4 ore, în funcție de volumul prostatei, iar perioada de spitalizare este de maxim 24 de ore.

Cea mai nouă tehnologie Sonablate este monitorizarea schimbărilor țesutului (TCM) de către software, care oferă terapeutului un feedback în timp real și confirmă astfel dacă a fost livrată suficientă energie pentru ablația completă a țesutului vizat (Fig.3).

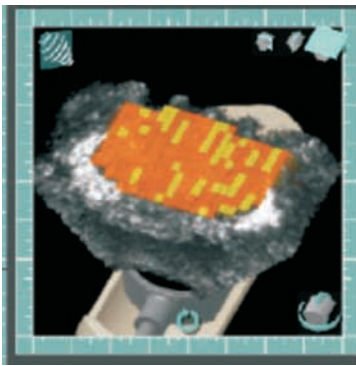


Fig.3. TCM

În prezent, există două tipuri diferite de studii clinice efectuate în Statele Unite pentru a stabili siguranța și eficacitatea tratamentului HIFU în cancerul de prostată, cu sistemul Sonablate® 500. Un studiu este pentru pacienții cu cancer de prostată recurent, iar celălalt este pentru pacienții care au un diagnostic primar de adenocarcinom prostatic localizat. Rezultatele prezentate în studiile finalizate de fază I și II sunt foarte promițătoare.

Este foarte important să respectăm criteriile de includere pentru aplicarea terapiei HIFU, ca terapia să fie eficientă.

#### Eligibilitatea pacienților:

- adenocarcinom prostatic localizat T1c - T2c;
- scor Gleason  $\leq 7$  (3+4);
- antigenului specific (PSA) maxim 10 ng/ml;
- volumul prostatic să nu depășească 40 ml;
- diametrul de focalizare dintre peretele rectal și peretele prostatic anterior să nu depășească 40 mm;
- recidivă locală post radioterapie externă, crioterapie sau post prostatectomie.

#### Criterii de excludere:

- volumul prostatic peste 40 ml
- diametrul antero-posterior de focalizare mai mare de 40 mm,
- calcificările prostatice sau litiaza prostatică mai mare de 10 mm,
- coagulopatiile,

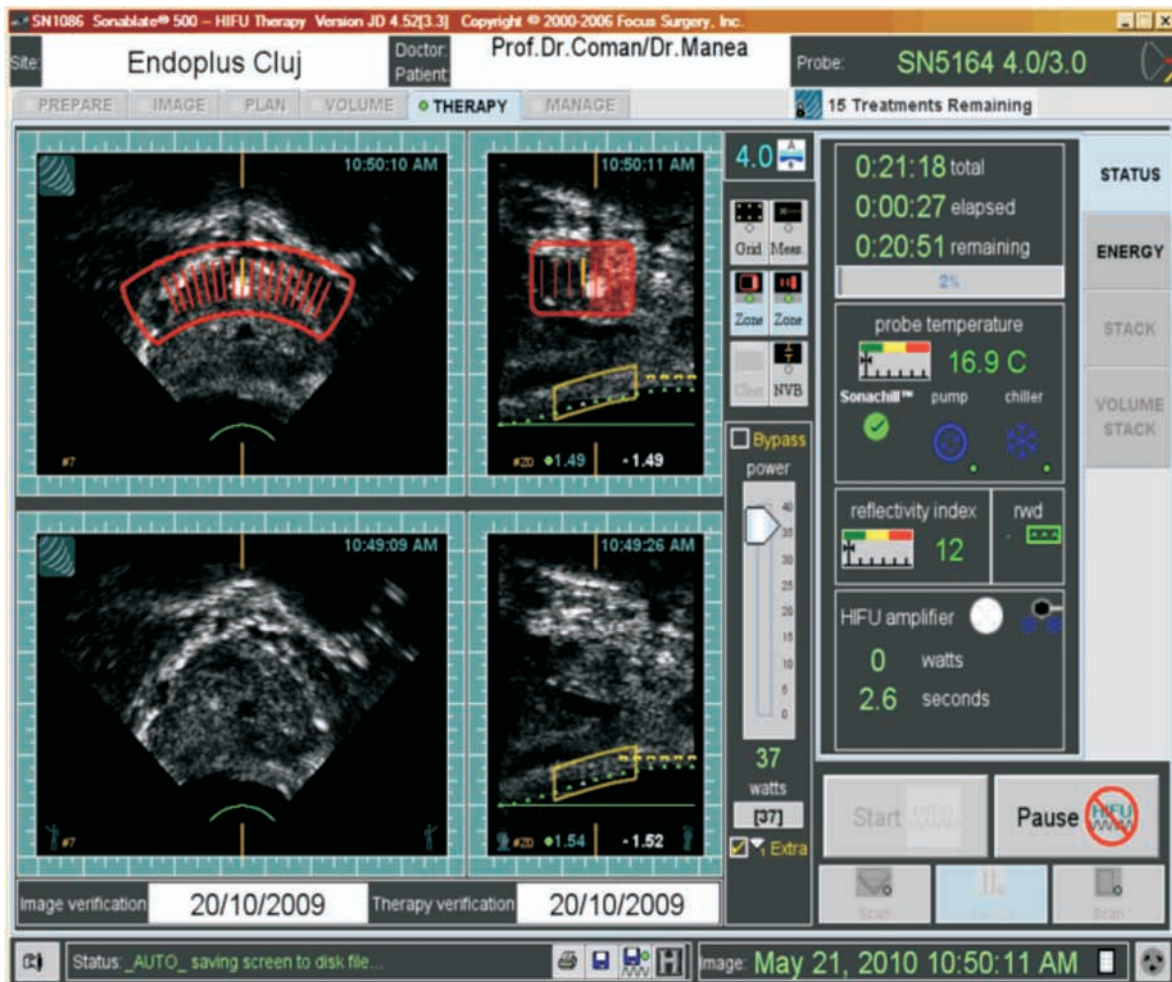


Fig.4. Ablatie termică

- stenozele rectale,
- chirurgia rectului în antecedente,
- alergia la latex (sonda dispozitivului este protejată cu material latex),
- anchiloza coxofemurală.

Am inițiat terapia HIFU la Cluj Napoca în anul 2009. Experiența noastră în acești doi ani este de 83 de pacienți care au fost tratați cu ajutorul dispozitivului Sonablate<sup>®</sup> 500. Sonda utilizată pentru terapie include un transductor piezoelectric de 4 MHz. Din numărul total de cazuri la care s-a aplicat terapia focală, 74 (89.2%) au fost diagnosticați prin puncție biopsie prostatică în 10-16 puncte, ecoghidată transrectal și 9 (10.8%) cazuri cu recidivă locală, 4 după prostatectomie radicală și 5 după radioterapie externă. Pacienților li s-au adus la cunoștință toate alternativele terapeutice disponibile și au fost de acord cu implementarea terapiei HIFU.

Am practicat ablație termică (Fig.4) de primă intenție a cancerului de prostată localizat (T1c-T2NoMo) sau recurență locală post radioterapie și post prostatectomie radicală. La 11 (13.2%) cazuri s-a instituit terapie hormonală pentru 3 luni, în scop reductiv și la 10 (12 %) cazuri s-a practicat TUR-P preHIFU pentru reducerea volumului prostatic. Aceeași echipă a efectuat toate intervențiile HIFU.

Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 50 și 84 de ani, iar vârsta medie a lotului a fost de 67 de ani. Volumul mediu prostatic a fost de 30.0 (cu o medie de 18 – 65) cc., iar PSA mediu inițial a fost de 9,5 ng/mL (medie 3.2-19 ng/ml).

Terapia HIFU a fost aplicată pe parcursul a 90-180 de minute, cu o durată medie de 100 de minute. Nu s-au înregistrat complicații intra sau postoperatorii imediate. Terapia hormonală s-a sîstat în ziua aplicării terapiei HIFU la cele 11 cazuri. La 10 pacienți (12 %) s-a practicat TUR-P înainte de HIFU, întrucît aceștia prezentau un volum prostatic mai mare de 40 ml sau un diametru antero-posterior de peste 40 mm. Durata medie de spitalizare a fost de 16 ore și a fost cuprinsă între 12-24 de ore. Perioada maximă de spitalizare de 24 de ore a fost necesară la un număr de 5 pacienți, care au prezentat hematurie. În niciunul din aceste cazuri nu a fost necesară transfuzia. La toți pacienții s-a aplicat pre-HIFU un cateter siliconat de cistostomie 14 Ch suprapubian, care a fost îndepărtat la 6-14 zile. Durata medie a cateterului pe poziție a fost de 7 zile. Nivelul postoperator al PSA a fost de aproximativ 20 de ori mai mare față de valoarea inițială, ceea ce a reflectat distrucția țesutului prostatic aferentă ablației termice. Protocolul de monitorizare a pacienților a constat în evaluarea PSA la 1, 2, 3, 6, 9 și 12 luni postoperator. Până în acest moment, nivelul PSA postHIFU a scăzut semnificativ, la mai puțin de 0.2 ng/ml, la 55 de pacienți (66,3%) și la 17 pacienți valoarea PSA este mai mică de 0.9 ng/ml. La ceilalți 11 pacienți, valoarea PSA este cuprinsă între 1-5.7ng/ml (PSA mediu de 0,95 ng/ml), dar acest lucru nu reprezintă per se un semn al restanței sau recurenței tumorale. La cazurile la care s-au decelat două creșteri consecutive ale nivelului seric al antigenului prostatic specific, s-a recurs la biopsie prostatică ecoghidată transrectal. Astfel, 4 (4,8%) din cei 17 pacienți rebiopsiați au prezentat dovezi histologice de cancer rezidual sau recurent. Trei dintre aceștia au optat pentru reaplicarea terapiei HIFU, iar un pacient a decis blocadă androgenică și monitorizarea activă.

Terapia focală se înscrie în tendințele de modernizare a actului chirurgical și câștigă tot mai mult teren, fapt justificat

de la gama largă de aplicabilitate a acestora și până la avantajele pe care le prezintă: miniminvasivitate, complicații reduse, durată de spitalizare mai mică, reintegrare socio-profesională accelerată și afectare absentă a calității vieții. În acest context, nu este surprinzător interesul pe care atât medicii, cât și pacienții îl manifestă față de această terapie inovatoare. Numeroase studii aduc argumente în favoarea eficacității HIFU. Thuroff et al. au coordonat un studiu multicentric european prospectiv de fază 3, care a cuprins 402 pacienți, monitorizați în medie 407 zile. Acest studiu pledează pentru eficacitatea și siguranța terapiei focale. Astfel, rata biopsiei negative a fost de 87,2% din cei 92,1% de pacienți cu risc scăzut. De asemenea, s-au putut stabili corelații între valoarea PSA nadir, volumul prostatic și examenul clinic. [7]. Ficarra și colaboratorii propun HIFU ca alternativă terapeutică fezabilă la pacienții cu neoplasm prostatic cu risc înalt. La un an postterapie, doar 3 pacienți (10%) au fost reconfirmați cu adenocarcinom prostatic [8]. Gelet și colaboratorii au publicat date care atestă eficiența terapiei HIFU la cazurile de cancer prostatic recidivat după radioterapie externă (EBRT) [9]. Un alt studiu a urmărit între 1997 și 2002, evoluția a 146 de pacienți cu neoplasm prostatic localizat și tratat prin terapie focală. Astfel, valoarea medie a PSA nadir la 3 luni a fost 0.07ng/ml și 0.15ng/ml la 22 de luni. Biopsiile de control efectuate constant în cursul monitorizării acestor pacienți au fost negative într-un procent de 93.4% [10]. Există multe situații în care volumul prostatic depășește criteriul standard de includere în tratamentul HIFU, mai exact 40 cc, iar distanța de la nivelul sondei endorectale până la punctul de focalizare depășește 40 mm. Aceste cazuri reprezintă o contraindicație relativă, deoarece se poate efectua rezecție endoscopică în scop reduțional și ulterior, în timpul doi, se aplică terapia focală. Chaussy și Thüroff au comparat terapia combinată TUR-P și HIFU, care a fost aplicată la 175 de pacienți cu monoterapia HIFU, la care au fost supuși 96 de pacienți. Valoarea inițială a PSA preterapeutic a fost 15 ng/ml. Postterapeutic, antigenul prostatic a fost reevaluat la un interval de 3 luni, iar controlul bioptic a fost efectuat la interval de 6 – 12 luni la pacienții cu valori ascendente ale PSA. Rezultatele obținute au fost în favoarea terapiei combinate, cu o rată de reaplicare a terapiei de 4%, comparativ cu 25% pentru lotul în care s-a aplicat doar HIFU [11]. Acest lucru a fost observat și în lotul nostru de studiu. La un număr de 6 pacienți, volumul prostatic crescut și calcificările prostatice au impus TUR-P preHIFU, iar rezultatele au fost favorabile. Incontinența urinară este rezultatul tratamentului agresiv al apexului prostatic și în majoritatea cazurilor este tranzitorie. Studiul European Multicentric HIFU a raportat incidența incontinenței urinare gradul 3 la 6 pacienți. Aceste cazuri au fost rezolvate prin implantarea unui sfincter artificial [12]. Lotul nostru de studiu cuprinde 3 cazuri de incontinență urinară post terapie focală, două cazuri de gradul I, la care s-a instituit terapie anticolinergică, asociată cu kinetoterapie pelvină și unul de gradul 3, la care s-a luat decizia de implantare a unui sfincter artificial.

Prin prisma rezultatelor obținute de numeroase studii multicentrice, HIFU se impune ca o alternativă terapeutică miniminvasivă, cu morbiditate scăzută și facilă sub aspectul monitorizării postterapeutice.

Avantajele pe care le oferă prostatectomia radicală sunt grefate de o morbiditate semnificativă. Terapia HIFU reprezintă o alternativă terapeutică eficientă și sigură, care poate fi aplicată atunci când intervenția chirurgicală stan-

dard este contraindicată, precum și la pacienții care refuză terapia chirurgicală.

Terapia focală demonstrează o înaltă eficiență, morbiditate nesemnificativă și efecte sistemice absente la cazurile de cancer prostatic localizat. Mai mult decât atât, HIFU poate fi aplicat cu succes în recidivele tumorale postchirurgicale sau postradiote-

rapie. La pacienții cu adenocarcinom prostatic cu risc scăzut, monoterapia HIFU conferă un control imediat similar terapiei convenționale. Toate aceste date pledează pentru potențialul HIFU de a deveni noua generație de tratament a cancerului prostatic primar.

## Bibliografie

1. HAAR GT, COUSSIOS C. High Intensity Focused Ultrasound: Physical principles and devices. *Int J. Hyperthermia* 2007; 23(2):89–104
2. UCHIDA T, OHKUSA H, YAMASHITA H et al., Five years experience of transrectal high-intensity focused ultrasound using the Sonablate device in the treatment of localized prostate cancer. *Intl J Urol* 13:228-233, 2006
3. THOMPSON I, THRASHER JB, AUS G et al., Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2007 Update. *J Urol* 177:2106-2131, 2007
4. UCHIDA T, OHKUSA H, NAGATA Y et al., Treatment of localized prostate cancer using high-intensity focused ultrasound. *BJU Int* 97:56-61, 2005
5. HAAR GT, COUSSIOS C., High Intensity Focused Ultrasound: Past, present, present and future. *Int J. Hyperthermia* 2007; 23(2):85–87
6. JEAN YVES CHAPELON, Therapeutic Ultrasound device – HIFU, 2005, Summer School Oxford 2005.
7. THUROFF S, CHAUSSY C, VALLANCIEN G, et al. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multicentric study. *J Endourol* 2003; 17 (8): 673-7
8. FICARRA V, ANTONIOLLI SZ, NOVARA G, et al: Short-term outcome after high-intensity focused ultrasound in the treatment of patients with high-risk prostate cancer. *BJU Int.* 98:1193-1198, 2006
9. GELET A, CHAPELON JY, POISSONNIER L, et al: Local recurrence of prostate cancer after external beam radiotherapy: early experience of salvage therapy using high-intensity focused ultrasonography. *Urology* 63:625-629, 2004
10. BLANA A, WALTER B, ROGENHOFER S, WIELAND WF: High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 63:297-300, 2004
11. CHAUSSY C, THUROFF S: The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr Urol Rep* 4:248-252, 2003
12. POISSONNIER L, CHAPELON JY, ROUVIERE O, et al: Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 51:381-387, 2007

## CHIRURGIA ROBOTICĂ ÎN URO-ONCOLOGIE EXPERIENȚA CENTRULUI DE CHIRURGIE ROBOTICĂ CLUJ-NAPOCA

**Nicolae Crișan, Ioan Coman**

*Centrul de Chirurgie Robotică Urologică, Cluj-Napoca, România*

Robotul este poate cel mai recunoscut automat și android, din literatura începutului de secol XIX, jumătate chimic și jumătate mecanic. A apărut pentru prima dată în piesa de teatru a lui Karel Capek *Roboții Universali* ai lui Rossum (R.U.R.), care a avut mare succes la premiera din Praga în 1921 și din Londra în 1923. Ulterior părăsește însă literatura pentru a reintra în domeniul tehnologiei și științelor. Termenul de „robot” vine din cuvântul medieval ceh robota, un substantiv feminin care însemna corvoadă, o însărcinare obligatorie efectuată de iobagii de moșie pentru moșieri și nobili, cu sublinierea că rădăcina „rob” semnifică „muncă” în toate limbile slave.

Sistemul robotic „da Vinci” transformă, de fapt, chirurgia laparoscopică convențională în două dimensiuni, cu caracter semi-intuitiv, într-o procedură de maximă rapiditate cu o redare vizuală excelentă. Sistemul robotic „da Vinci” constă dintr-o consolă „de telecomandă” cu ajutorul căreia primul operator, în afara câmpului steril, privind prin vizorul stereo, direcționează brațele robotului prin intermediul unei legături telerobotice video-scopice. Consola primului operator este, deci, interfața dintre chirurg și brațele

robotului. Acesta sunt controlate de către mâinile chirurgului într-un spațiu tridimensional virtual aflat imediat sub display, prin intermediul unor „master handles” (Fig. 1).

Mișcările mâinilor chirurgului sunt apoi digitalizate și transmise către brațele robotului care reproduc cu exactitate procedura la nivelul câmpului operator. Controlul prin pedale este destinat utilizării electrocoagulării, re-poziționării pentru master handles și funcției „focus”. Chirurgul vizualizează câmpul operator prin intermediul unui display binocular situat în porțiunea înaltă a consolei. Dezactivarea brațelor robotului are loc în momentul ridicării capului chirurgului din dreptul display-ului operator. Conexiunea dintre consolă și robot este asigurată prin cablu.

Manetele „master handles”, în afara funcționii de a ghida mișcările brațelor chirurgicale, pot fi utilizate și pentru controlul altor aspecte ale display-ului video. Filtrul manetelor elimină tremorul fiziologic al mâinilor și brațelor chirurgului. Feedback-ul tactil lipsește dar acest dezavantaj este depășit prin redarea vizuală exactă oferită de sistem.

Robotul este poziționat între membrele inferioare ale pacientului în așa fel încât brațele robotice să se afle imediat deasupra abdomenului. Cele patru brațe, sunt atașate unui corp vertical central. Un braț susține sistemul optic, celelalte sunt utilizate pentru diverse instrumente folosite în câmpul operator, accesibil prin intermediul trocarelor prepoziționate.

Vederea stereoscopică este garantată de către sistemul optic setat la 30° (care poate fi orientat în sus sau în jos) sau 0°, care permite redarea binocular la nivelul consolei operatorii. Instrumentele operatorii (pense, foarfeci, grasper, portace, etc.) prezintă, prin intermediul unui set de articulații precis (care reproduce perfect sinergia dintre articulația cotului și cea radiocarpiană), șapte grade de libertate și două grade de rotație axială, mimând astfel mișcările naturale permise de chirurgia clasică. Poziția șezândă, ergonomică, a chirurgului în fața consolei, în plus față de eliminarea tremorului fiziologic prezent în chirurgia clasică, reduce și oboseala inerentă a operatorului și deci curba sa de învățare (1).



Figura 1. Dispoziția sistemului da Vinci în sala de operație

În prezent, la nivel mondial sunt utilizate 1661 de sisteme sa Vinci, fiind efectuate aproximativ 280.000 de intervenții. Cele mai multe sisteme se găsesc în Statele Unite, în timp ce în Europa, țara cu cele mai multe sisteme este Italia. În România există 5 sisteme da Vinci, cel de la Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca fiind exploatat de către o echipa multidisciplinară de chirurzi: urologi, chirurzi generaliști, ginecologi, care au efectuat în 18 luni de activitate aproximativ 150 de intervenții, dintre care 77 intervenții robotice urologice (Tabel nr. 1). Aceste intervențiile au fost efectuate utilizând trei căi de abord: transperitoneal, retroperitoneal, properitoneal.

#### Prostatectomia radicală robotică

Prostatectomia radicală robotică a devenit standardul în tratamentul chirurgical al cancerului de prostată localizat. În 2005 în Statele Unite 20% dintre intervențiile de prostatectomie radicală erau efectuate prin abord robotic și 80% prin abord clasic. În 2007 raportul s-a modificat semnificativ, 63% dintre

prostatectomii fiind efectuate robotic și 36% clasic. Una dintre explicațiile acestei evoluții poate fi curba de învățare de 6-8 ori mai redusă pentru abordul robotic (2). Evaluarea comparativă a rezultatelor pentru prostatectomia radicală clasică vs laparoscopică vs robotică indică avantajul metodei robotice:

- morbiditatea postoperatorie este mai redusă pentru metoda laparoscopică și robotică comparativ cu cea clasică (3)
- continența urinară este similară pentru metoda clasică și robotică, dar superioară pentru aceste metode comparativ cu abordul laparoscopic (3, 4)
- funcția erectilă este conservată în mod similar pentru cele trei tipuri de abord dar timpul de recuperare al funcției erectile este mai redus pentru metoda robotică (3, 5)
- din punct de vedere al rezultatelor oncologice (rata de margini pozitive) rezultatele sunt în favoarea metodei clasice și robotice comparativ cu metoda laparoscopică. (4)

În Centrul de Chirurgie Robotică Urologică Cluj-Napoca au fost efectuate 33 de prostatectomii radicale robotice pentru cancer de prostată localizat. Postoperator stadiul pacienților a fost: 21 pacienți pT2 și 7 pacienți pT3. Durata medie a intervențiilor a fost 210 minute (interval 150-390 minute). Pierderile de sânge au fost în medie de 200 ml. Timpul de spitalizare a fost de 7 zile. Cateterul uretrovezical a fost suprimat la 10 zile de la intervenție. La 3 luni 83.3% din pacienți au fost continenți.

#### Abordul retroperitoneal robotic

Majoritatea chirurgilor au debutat în chirurgia robotică cu o experiență în chirurgia clasică, fără experiență în chirurgia laparoscopică. Totuși, experiența a peste 2000 de intervenții laparoscopice a urologilor de la Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca a permis rapid implementarea roboticii, dar mai ales a tehnicilor cu dificultate crescute. O astfel de tehnică este chirurgia robotică prin abord retroperitoneal. Utilizăm acest tip de abord pentru următoarele tipuri de intervenții: suprarenalectomie, nefrectomie, nefrectomie parțială, pieloplastie, nefropexie. Abordul retroperitoneal presupune realizarea unei camere de lucru în spațiul retroperitoneal creat cu un balon introdus printr-o incizie în unghiul costumuscular. Acest tip de abord este mai puțin utilizat în intervențiile robotice din cel puțin două motive: spațiul de lucru este mai redus și pot apărea conflicte între brațele robotului; experiența redusă în acest tip de abord pentru intervențiile laparoscopice ridică probleme de orientare și recunoaștere a elementelor anatomice. În Centrului de Chirurgie Robotică de la Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca existând o experiență importantă pentru acest tip de abord în intervențiile laparoscopice a fost implementat un tip original de abord retroperitoneal și pentru intervențiile robotice: dispunerea triunghiulară a trocarelor și dispunerea robotului dinspre capul pacientului creează un spațiu suficient

Tabel 1

#### Experiența Centrului de Chirurgie Robotică Urologică Cluj-Napoca

	Prostatectomia radicală	Nefrectomia	Adrenal-ectomia	Nefrectomia parțială	Cistectomia radicală (neovezică ileală)	Pieloplastia Nefropexia Ureter retrocav
Transperitoneal	32	9	10	6	4 (2)	2
Retroperitoneal	-	3	1	1	-	8
Properitoneal	1	-	-	-	-	-

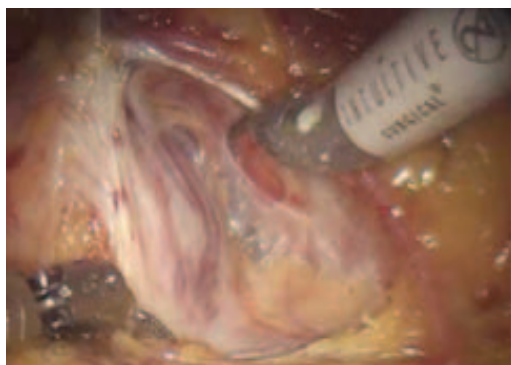


Fig 2. Deschiderea fasciei endopelvice

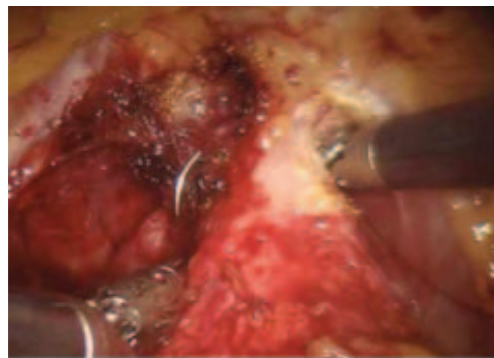


Fig 3. Ligatura plexului venos dorsal

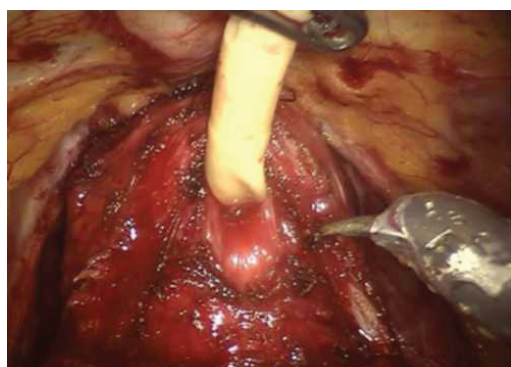


Fig 4. Deschiderea colului vezical

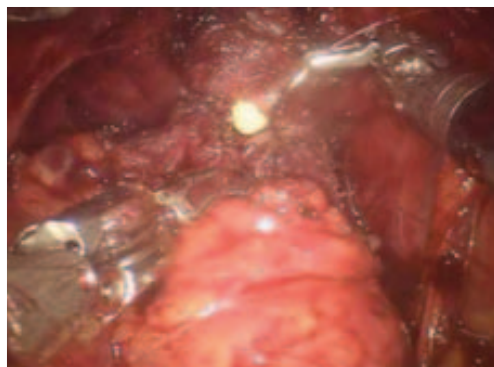


Fig 5. Anastomoza uretro-vezicală

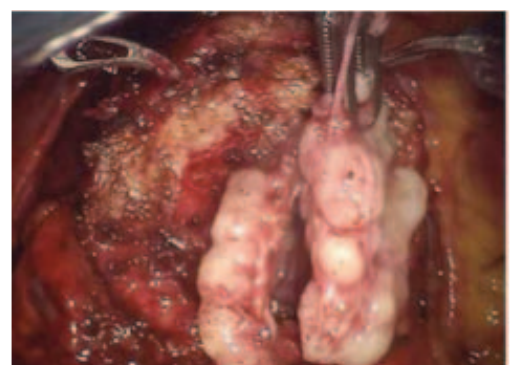


Fig 6. Disecția veziculelor seminale și a deferentelor



Fig 7. Nerve sparing

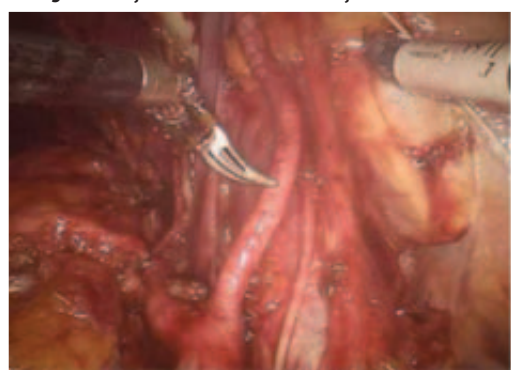


Fig 8. Limfadenectomie pelvină



Fig 9. Limfadenectomie pelvină

pentru brațele robotului (Figura 10). Abordul retroperitoneal oferă următoarele avantaje:

- acces direct asupra pediculului renal și a joncțiunii pieloureterale
- acces direct pe artera renală și apoi pe vena renală
- limitarea urinomului la spațiul retroperitoneal

#### *Suprarenalectomia robotică*

Suprarenalectomia robotică a fost rapid implementată în practica uro-oncologică, atât prin abord transperitoneal, cât și prin abord retroperitoneal. În Centrul de Chirurgie Robotică

Cluj-Napoca au fost efectuate 11 astfel de intervenții pentru tumori de suprarenală. Avantajele metodei au fost validate în mod special pentru suprarenalectomia pentru feocromocitom, unde abordul primar al venei centrale a suprarenalei asigură securitatea intervenției (Figurile 11 și 12).

#### Neurectomia parțială robotică

După anul 2004 când Gettman a efectuat prima nefrectomie parțială robotică, tot mai multe centre au început să dezvolte larg această tehnică, astfel încât în momentul de față nefrectomia parțială robotică tinde să devină un standard (6). Metoda este fezabilă, cu un timp operator mai redus decât nefrectomia parțială laparoscopică, cu o rată acceptabilă de morbiditate perioperatorie, dar rezultatele oncologice pe termen lung trebuie validate de studii viitoare. Metodele de

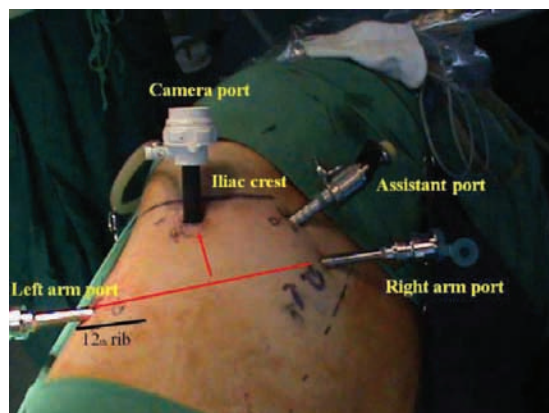


Fig. 10. Dispoziția triunghiulară a troacarelor în abordul robotic retroperitoneal

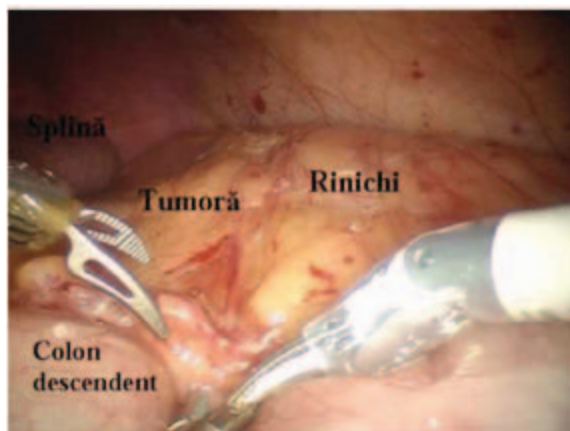


Fig. 11. Incizia peritoneului



Fig. 12. Cliparea venei centrale suprarenaliene

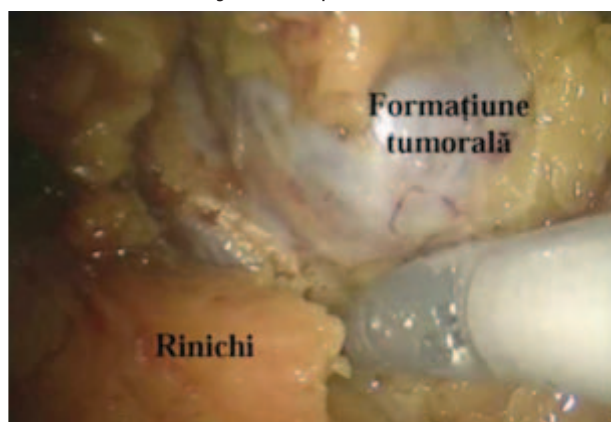


Fig. 13. Izolarea tumorii

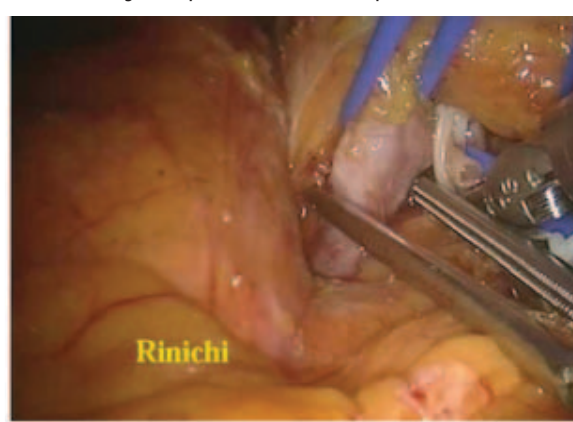


Fig. 14. Izolarea și pensarea venei renale



Fig. 15. Rezecția formațiunii tumorale



Fig. 16. Renorafie pe material hemostatic

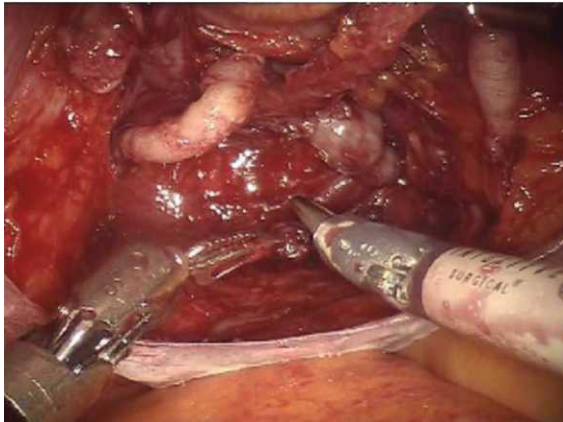


Fig. 17. Incizia peritoneului și disecția retrovezică



Fig. 18. Disecția ureterelor care sunt clipate, incizate și se recoltează biopsie extemporanee



Fig. 19. Neovezică ileală Studer realizată extracorporeal

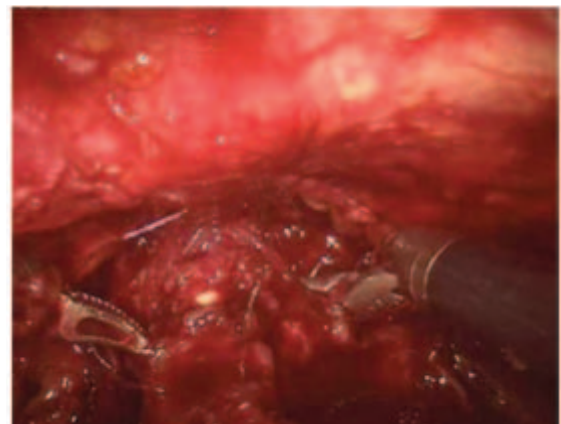


Fig. 21. Anastomoză robotică uretro-neovezică

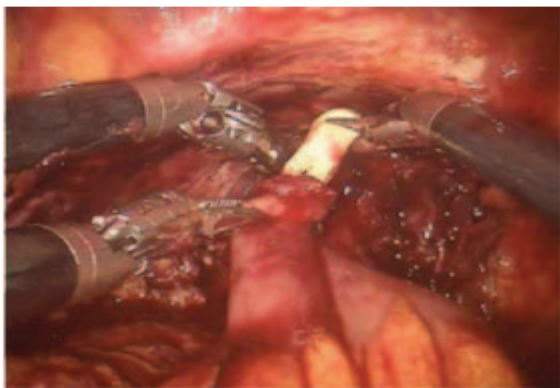


Fig. 20. Introducerea intracorporeal a neovezicii pentru anastomoză

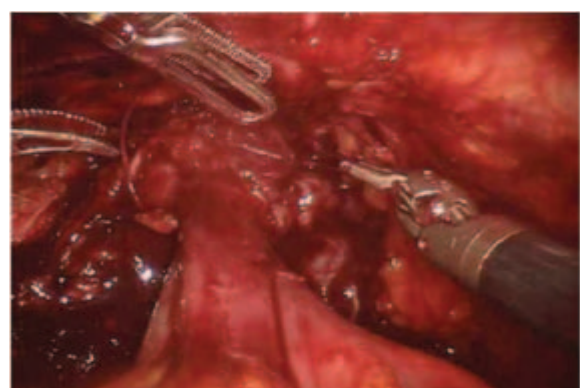


Fig. 22. Aspect robotic final neovezică Studer

nefrectomie parțială cu timp ischemic „zero”, tehnicile de sutură și hemostază moderne permit ca această metodă să ofere un maxim sub aspectul conservării masei nefronale.

În Centrul de Chirurgie Robotică Urologică Cluj-Napoca au fost efectuate 7 nefrectomii parțiale: o intervenție prin abord retroperitoneal și 6 intervenții prin abord transperitoneal. (Figurile 13, 14, 15, 16)

#### **Cistectomia radicală robotică**

Dacă în ce privește prostatectomia radicală a existat o atitudine extrem de pozitivă, în ce privește cistectomia radicală a existat o reținere a urologilor determinată de amploarea intervenției și de problema derivației urinare. Prima serie de

cistectomii robotice a fost publicată de Menon în 2003 (7) stabilind următoarele concluzii: cistectomia radicală robotică este o metodă fezabilă, sigură, precisă, dar care ridică probleme de derivație urinară care se dorește a fi neovezica ileală efectuată intracorporeal. Tehnica robotică oferă avantaje în ce privește rezultatele perioperatorii și oncologice: pierderi de sânge, complicații postoperatorii, durată spitalizare, rata de margini pozitive și numărul de limfoganglioni excizați prin limfadenectomie. Dezavantajele metodei sunt derivația urinară și lipsa rezultatelor oncologice pe termen lung.

În Centrul de Chirurgie Robotică Cluj-Napoca au fost efectuate până în prezent 4 cistectomii: două cu ureterostomie



cutanată și alte doua cu nevezică ileală Studer efectuată extra-corporeal dar cu anastomoza efectuată intracorporeal robotic (Figurile 17-22).

#### În concluzie,

majoritatea intervențiilor chirurgicale uro-oncologice pot fi realizate prin abord robotic, abord care oferă avantaje din

punctul de vedere al morbidității perioperatorii, al rezultatelor funcționale și al rezultatelor oncologice pe termen scurt. Unele intervenții necesită validarea rezultatelor oncologice pe termen lung.

---

#### Bibliografie:

1. SIM HG, YIP SK, LAU WK, TAN YH, WONG MY, CHENG CW. Team-based approach reduces learning curve in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol*. 2006 May;13(5):560-564
  2. T.E. AHLERING, D. SKARECKY, D. LEE et al., Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 170 (2003), pp. 1738-1741.
  3. HEIDENREICH A. et al. EAU Guidelines 2010
  4. FICARRA V, NOVARA G, ARTIBANI W, CESTARI A, GALFANO A, GRAEFEN M, GUAZZONI G, GUILLONNEAU B, MENON M, MONTORSI F, PATEL V, RASSWEILER J, VAN POPPEL H., Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies, *Eur Urol*. 2009 May;55(5):1037-63
  5. TEWARI A, SRIVASATAVA A AND MENON M: A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int*. 92: 205-10, 2003
  6. GETTMAN MT, BLUTE ML, CHOW GK, NEURURER R, BARTSCH G, PESCHEL R. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology*. 2004;64:914-8
  7. M. MENON, A.K. HEMAL, A. TEWARI, Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion, *B J U I N T*, 2003, 92, 222 - 236.
- 

## RADICAL HEMINEPHRECTOMY FOR LEFT SIDED UPPER POLE RENAL TUMOR ON HORSESHOE KIDNEY – CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Petrut B, Nechita F, Tintila B, Popescu DS, Ileana Hica, Liliana Resiga, Irimie A.

Ion Chiricuță Oncological Institute Cluj Napoca

#### Abstract

Tumoral pathology of the horseshoe kidney is a rare pathology, only half of the tumors represent renal cell carcinoma. We will present the case of a 45 year old man known with horseshoe kidney diagnosed with a large renal tumor on the left side. CT angiography was performed preoperatively to assess the vascular anomalies of the renal pedicle and it was used for planning the surgical approach. The approach was transperitoneal by subcostal incision with lateral paramedian extension.

---

#### Introduction

##### Case report

We will present the case of a 45 year old man known with horseshoe kidney that was diagnosed with a renal tumor on the left side following an ultrasonography examination for a single episode of haematuria. The CT angiography showed a large renal mass of 14/22 cm at the level of the left apical renal unit. The arterial vasculature of the left kidney presents anomalies such two renal arteries from aorta on the left side. The inferior mesenteric artery curves from the aorta on the anterior surface of the renal isthmus, in close contact with it. The operative approach was transperitoneal by hemisubcostal incision prolonged pararectal and with 2 cm contralateral paramedian extension. This incision provided good access to

the renal pedicle and excellent exposure of the operative field. After mobilization of the descending colon and the splenic flexure the anterior side of the renal tumor, the aorta and the vena cava were exposed.

The control of the left hemi-kidney pedicle was followed by the dissection of the anterior surface of the kidney and the isthmus: three large renal veins were identified and dissected; the dissection revealed the junction of all the three veins into one large trunk, approximately 3 cm diameter which opened into inferior vena cava. The renal vein was suspended on a vessel loop and the dissection carried on identifying the renal arteries. Two renal arteries were identified and ligated. Considering the large diameter of the main renal vein, this had to be sutured with Prolene 5-0 running suture on a Satinsky vascular clamp. With the pedicle secured the rest of the tumor

was mobilized and the isthmus was sectioned. The renal tissue defect of the isthmus was closed using Vycril 2-0 sutures. The isthmus artery direct from the aorta was controlled separately. The inferior mesenteric artery was then dissected from the superior-anterior part of the isthmus and preserved. The ureter was then divided, and the dissection carried upwards on the anterior surface of the aorta. Operative time was 225 minutes. There were no intraoperative incidents or early postoperative complications. On the 2nd postoperative day the patient presented acute alcohol withdrawal syndrome which was treated by sedation and supportive medical care. The symptoms ceased after 40 hours. The postoperative stay was 7 days.

Pathological evaluation revealed pT3NxMxLoVo renal cell carcinoma Fuhrman grade I. On the specimen the size of the tumor was 13/11 cm. 6 months postoperative the patient is in good physical status, with normal renal function and no subjective symptoms.

Radical heminephrectomy for renal tumor on horseshoe kidney is a technically demanding surgical procedure due to anomalies of the renal vasculature. CT angiography is important preoperative diagnostic procedures needed for planning the surgical approach.

### Discussion

Tumoral pathology of the horseshoe kidney is a rare pathology, 187 cases were published until July 2006 [1]. An extensive Medline search revealed another 37 reports until now regarding tumoral pathology on horseshoe kidney. Of these 16 (45%) were renal cell carcinoma. Many of the published reports on open surgery for tumoral pathology of the horseshoe kidney suggested the midline laparotomy as the best surgical approach offering very good access to the great vessels, renal isthmus, isthmus pedicle and renal vessels [2,3,4]. According to our data this is the first report of a heminephrectomy for renal cell carcinoma on horseshoe kidney via subcostal incision with lateral paramedian extension. This surgical approach offers good exposure of the operative field, allows early vascular control by excellent access to the renal pedicle, great vessels and to the isthmus anatomy as well.

The vascular supply of the horseshoe kidney is very variable with over 70% of the patients having a various combinations of single and multiple renal hilar and isthmus vessels. Also in 65% of cases the isthmus is supplied by a single vessel from the aorta. The blood supply to the isthmus may arise from the common iliac or inferior mesenteric arteries [5]

Having this variability in the vascular anatomy of the horseshoe kidney angiography has been reported as indispensable in planning the surgical approach [6, 7]. In our case the vascular anatomy was described by CT angiography: two renal arteries

on the left side, with a separate artery that supplied the isthmus and originated from the aorta. Also the veins were presented anatomical variations as the vein coming from the isthmus united with a large vein for the inferior pole of the kidney to form a large common vein that united with another large vein coming from the upper portion of the kidney, thus resulting a very large renal vein of approximately 3 cm diameter containing no tumoral thrombus.

In a recently published report there was suggested that CT scan with 3D reconstruction should be the preferred modality of diagnosis of renal masses in horseshoe kidney as it provides high anatomic details of the renal tumor, vasculature and collecting system [8]. We also used only 3D reconstruction CT for planning the surgical approach and we think it should be enough for safe management of these patients.

### EAU-ACME Question:

For non-isthmic tumors the resection of the isthmus is:

- mandatory regardless of the tumor size and position
- not necessary for small upper pole tumors
- necessary only for lower pole tumors
- not necessary regardless of the tumor size and position
- recommended as it allows good access for node dissection and helps normalize the course of the ureter

### References

1. Stimac G, Dimanovski J, Ruzic B, Spajic B, Kraus O. Tumors in kidney fusion anomalies--report of five cases and review of the literature *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(6):485-9.
2. Jhobta R, Bawa AS, Attri AK, Kaushik R Adenocarcinoma in horseshoe kidney. *Yonsei Med J.* 2003 Aug 30;44(4):744-6.
3. Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Lampel A, Steinbach F, Cramer BM, Thüroff JW. Tumor in the horseshoe kidney: clinical implications and review of embryogenesis. *J Urol.* 1992 Apr;147(4):1098-102.

Correct answer: E

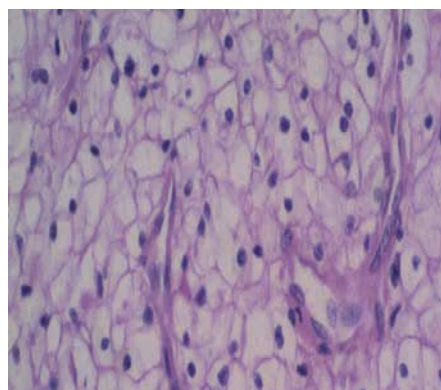


Figure 5. Microscopic view 200x HE: renal cell carcinoma Fuhrman I

### References

1. LORI JONES, MALLORY REEVES, SCOTT WINGO, AGHA BABANOORY Malignant Tumor in a Horseshoe Kidney *Urol J* 2007;4:46-8.
2. RUBIO BRIONES J, REGALADO PAREJA R, SÁNCHEZ MARTÍN F, GILBERTO CHÉCHILE T, HUGUET PEREZ J, VILLAVICENCIO MAVRICH H. *Eur Urol*, VI,4: 306-310, 1999.
3. OTERO-GARCÍA JM, MALDONADO-ALCARAZ E, LÓPEZ-SÁMANO VA. A case of renal cell carcinoma in horseshoe kidney. *Gac Méd Méx.* 2005;141(4):305-307.
4. GARCÍA AA, BURGOS MR, SÁNCHEZ CB, PERALES NJ, ALMODÓVAR BR, CACHÁ LG Horseshoes kidney isthmus carcinoma. A case report] *Actas Urol Esp.* 2008 Feb;32(2):249-52
5. BAUER et al Anomalies of the upper urinary tract cap 113 Campbell's Urology 9th edition 2007
6. HADZI-DJOKID J, COLOVID V, PEJCID T, DRAGIDEVID D. Renal cell carcinoma in a horseshoe kidney. *Acta Chir Iugosl.* 2009;56(1):97-9.
7. BEN SLAMA R, BEN MOUELLI S, BOUASSIDA A, DEROUICH A, BEN HASSINE L, CHEBIL M, AYED M. Renal adenocarcinoma in horseshoe kidney, report of a case *Tunis Med.* 2006 Dec;84(12):830-2.
8. LEE CT, HILTON S, RUSSO P. Renal mass within a horseshoe kidney: preoperative evaluation with threedimensionalhelical computed tomography. *Urology.* 2001;57(1):168.

## PROSTAMOL® UNO ÎN TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU HIPERPLAZIE BENIGNĂ DE PROSTATĂ (EXPERIENȚA DE 10 ANI)

### PROSTAMOL® UNO IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (EXPERIENCE OF 10 YEARS)

Emil Ceban<sup>1</sup>, Adrian Tănase<sup>1</sup>, Constantin Lupașco<sup>3</sup>, Andrei Galescu<sup>1</sup>,  
Vasile Botnari<sup>1</sup>, V. Rusanovschi<sup>2</sup>, Victor Gorbatovschi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Spitalul Raional Edineț; <sup>3</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

During 10 years, between 2001-2011, 760 patients with BPH were treated with Prostatamol® Uno, 320mg, daily. In this trial patients were assessed pre- and post- treatment with International Prostate Symptom Score (IPSS), the Quality of Life (QOL), values of PSA and volume of residual urine appreciated ecographically. The analysis of our data shows decrease in IPSS score, QOL and volume of residual urine with in 53,4 %, 57,5% and 48,7% respectively. Prostatamol® Uno is one of election drug in conservative treatment of BPH.

#### Introducere

Hiperplazia benignă a prostatei (HBP) este cea mai frecventă patologie a bărbaților în etate. Datele Organizației Mondiale a Sănătății atestă că numărul populației pe glob cu vârsta de peste 60 ani la finele secolului XX a crescut mai mult de trei ori. Având în vedere tendința de îmbătrânire a populației planetei, actualitatea problemei respective este majoră (Emberton M și aut.,2003).

Majoritatea bărbaților după vârsta de 50 ani acuză simptomele cauzate de HBP, manifestându-se clinic de obicei prin simptome iritative sau obstructive vezicale, care conduc la dereglări progresive de micțiune cu dezvoltarea ulterioară a diferitor complicații. (V. Ghicavii, A. Tănase, 2005).

Prezența HBP la 50 ani constituie 40% din numărul total al bărbaților, la 60 ani- 70% și respectiv la vârsta de 80 ani și după, această pondere este de peste 90% bărbați (Roehrborn C.G. și aut.,2000).

Adresabilitatea pacienților la medic pe motiv de HBP constituie 113-125 cazuri la 100.000 de populație masculină (Speakman M.,Kirby R.,Joyce A.,2004)

HBP este o patologie care progresează lent, aducând la un șir de complicații, așa cum sunt retenția cronică de urină, infecția urinară, formarea calculilor secundari în vezica urinară și altele, care până la urmă pot contribui la cea mai gravă complicație cum este insuficiența renală cronică (R.R.Boroian,2008)

Este clară clinica acestor pacienți, uneori cei cu simptomatice minimă nu au nevoie de tratament mult timp, însă peste o perioadă simptomele cunoscute încep să se manifeste și atunci apare necesitatea în tratament medicamentos sau și de cel chirurgical. Gravitatea simptomelor patologiei sunt apreciate prin scorul internațional al simptomelor prostatei IPSS, care au de obicei, dinamică progresivă (McConnell J.D.,Barry M.J., Bruskewitz R.C.,1994).

Țelul strategic al tratamentului patologiei în cauză este îmbunătățirea calității vieții pacienților pe o durată maximă de timp. Tratamentul indicat e necesar să corespundă următoarelor cerințe :

- Tratamentul efectiv să înlăture simptomatologia patologiei
- Să prevină dezvoltarea complicațiilor ce pot surveni
- Posibilitatea de control în dinamică a creșterii formațiunii
- A minimaliza riscul de eșec al tratamentului și trecerea la altă metodă
- Depistarea la timp și diagnosticul diferențiat al cancerului de prostată

În alegerea tratamentului medicamentos al HBP este nevoie de ținut cont de următorii factori: tratamentul să aibă minimum efecte adverse și să fie inofensiv pe lungă durată, deoarece astăzi supraviețuirea acestor pacienți este de 15-20 ani (Apolihin O.I.,Sivcov A.B. și aut.,2010).

În prezent există o variație largă de metode curative în HBP: conservative, endoscopice, chirurgicale. Pacienților cu simptomatologie moderată a maladiei, precum și celor cu contraindicații pentru tratamentul chirurgical și endoscopic, bolnavilor cu risc major, cauzat de prezența maladiilor concomitente, le este indicată terapia medicamentoasă (Guidelines on benign prostatic hiperplasia, 2011).

În marea majoritatea țărilor din Europa, SUA și Canada, în ultimii ani au apărut tendințe spre micșorarea numărului de intervenții chirurgicale asupra prostatei. Odată cu apariția noilor generații de medicamente cu efect asupra simptomelor prostatei, așa cum sunt  $\alpha$ -adrenoblocanții și inhibitorii de 5- $\alpha$ -reductazei numărul intervențiilor s-au micșorat de 2 ori. În legătură cu apariția atenției sporite pentru calitatea vieții bărbaților în etate, interesul către tratamentul medicamentos a crescut.[17]

Fitoterapia este una din opțiunile tratamentului medicamentos al HBP. În unele țări dezvoltate, ca Italia, acest tratament este folosit la jumătate din pacienții cu patologia respectivă. În Germania și Austria fitoterapia este tratamentul de prima linie la formele incipiente ale maladiei, ale primelor simptome, și constituie 90% din toate remediile administrate în HBP [1,2,7]

Actualmente în lume sunt utilizate peste 30 de preparate fitoterapeutice care se administrează în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, cel mai răspândit din ele fiind extrasul din *Serenoa repens* cunoscut sub denumirea botanică de *Sabal serrulata* sau *Saw palmeto* [9,12]

Actualmente cel mai reprezentativ preparat al acestei grupe de medicamente este preparatul Prostamol<sup>®</sup>uno al firmei farmaceutice Berlin-Chemie AG care este eficient, inofensiv în tratamentul de durată în patologia prostatei. Acest preparat posedă efect antiinflamator, antiexudativ și vazoprotector care are capacitatea de acțiune asupra simptoamelor prostatei. Acțiunea farmacologică a preparatului cuprinde blocarea sintezei dehidrotestosteronului.

Abordarea patogenetică eficientă în tratamentul HBP:

- inhibiția 5- $\alpha$ -reductazei și aromatazei
- inhibiția fermenților inflamației (fosfolipazei A<sub>2</sub>, ciclooxigenazei, lipooxigenazei)

Abordare patogenetică eficientă în tratamentul HBP:

- nu scade tensiunea arterială
- păstrează libido, potența și ejacularea
- nu influențează nivelul seric al PSA
- baza naturală a medicamentului

În ultimul timp publicațiile de specialitate prezintă studii randomizate, care sunt consacrate administrării preparatelor din extract de *Serenoa repens* la pacienți cu HBP unde se atrage atenția de inofensivitate a preparatului și posibilitatea de administrare pe o durată lungă de timp (Vinarov A.Z. și aut., 2009).

Această experiență de tratament durabil de la 6 luni, un an de zile care s-a extins în unele studii până la 3 ani, micșorează riscul de progresare rapidă a maladiei [3,5].

În Republica Moldova preparatul Prostamol<sup>®</sup>uno este administrat în tratamentul HBP din anul 2001. Experiența acumulată ne-a permis să administrăm acest preparat pe durate mai mari.

## Obiective

Aprecierea eficacității de lungă durată a preparatului Prostamol<sup>®</sup>uno în tratamentul adenomului de prostată.

## Material și metode

Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a Spitalului Clinic Republican, USMF „Nicolae Testemițanu”, în perioada octombrie 2001- martie 2011, pe un lot de 760 pacienți, bărbați cu HBP, care au fost tratați conservativ prin administrarea preparatului Prostamol<sup>®</sup>uno. Pacienții au fost selectați după următoarele criterii: stabilirea diagnosticului de HBP în baza nivelului seric al antigenului prostatic specific (PSA), tușeului rectal, ultrasonografiei transrectale a prostatei cu aprecierea dimensiunilor prostatei, nodulului adenomatos și volumul urinei reziduale, fiind repetate periodic la 6-8 luni de tratament, 2 ani și la sfârșitul studiului clinic. În studiu nu s-au inclus pacienții cu adenom mare și voluminos, cei cu simptomatologie vădită obstructivă:

- indicații absolute către tratamentul chirurgical
- adenom de prostată cu calculi vezicali și diverticuloză secundară
- adenom de prostată și infecție urinară
- adenom de prostată și insuficiență renală

Evaluarea clinică a HBP a fost apreciată prin Scorul Internațional al Simptoamelor Prostatei (IPSS) și prin determinarea Scorului Calității Vieții (QOL) inițial, fiind repetate periodic

la 6-8 luni, la 2 ani de tratament și la sfârșit de studiu. Vârsta pacienților a variat între 56 și 80 ani cu media de 64,53  $\pm$  3,47 ani. Preparatul a fost administrat zilnic, în doze de 320 mg per os, într-o singură priză, seara după masă cu perioade de pauză între cure. Indicii inițiali sunt prezentate în tabelul nr 1. Ca regulă se propunea 3 luni de administrare și 3 luni de întrerupere a preparatului.

Tabelul 1

### Indicii inițiali ai pacienților, IPSS și QOL din lotul de studiu până la tratament cu Prostamol<sup>®</sup>uno

Nr pacienți	Vârsta medie (ani)	Scorul IPSS	Scorul QOL (of life)	Doza preparatului (mg)	Durata tratamentului
760	64,53 $\pm$ 3,47	19,1 $\pm$ 0,4	4,0 $\pm$ 0,1	320 mg	6-8 luni, 2 ani, 4 ani

Indicii ultrasonografici de examinare a prostatei până la tratament cu Prostamol<sup>®</sup>uno sunt prezentați în Tabelul 2.

Tabelul 2

### Indicii ultrasonografici de examinare a prostatei până la tratament cu Prostamol<sup>®</sup>uno

Dimensiunile medii a prostatei (cm)	Dimensiunile medii a nodulului adenomatos (cm)	Volumul mediu a rezidului urinar (ml)
3,9 x 3,9 $\pm$ 0,2	2,15 $\pm$ 0,3	74,6 $\pm$ 17,9

## Rezultate

În conformitate cu materialul și metodele de cercetare, analiza studiului a evaluat următoarele rezultate: indicii medii a simptoamelor prostatei IPSS după tratament au constituit la prima vizită, după 6-8 luni 15,5, la 2 ani de observație – 10,9 iar la ultima vizită, după 4 ani de tratament 8,9 $\pm$ 0,4 (53,4%) figura nr.1.

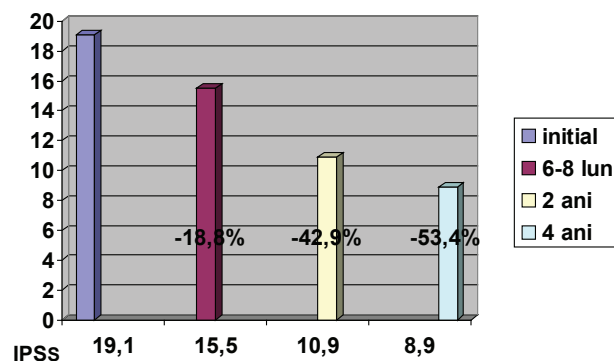


Fig 1. Dinamica simptoamelor prostatei în tratamentul cu Prostamol<sup>®</sup>uno determinate prin IPSS

O importanță mare a fost acordată calității vieții pacienților incluși în studiu, respectiv s-a îmbunătățit calitatea vieții, chiar după prima vizită QOL fost 2,9 (-27,5%), la 2 ani după tratament QOL a fost 2,4 iar la ultima vizită QOL 1,7 $\pm$ 0,2 (-57,5%) (figura nr. 2).

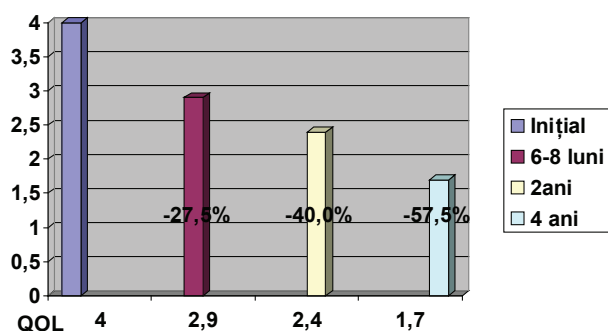


Fig 2. Dinamica calității vieții în tratamentul cu Prostatamol®uno determinate prin QOL

Volumul urinei reziduale s-a diminuat în medie de la 74,6 la inițierea tratamentului cu Prostatamol®uno până la 63,2 ml (-15,3%) la prima vizita, la 2 ani de tratament 48,2 ml (-35,4%) și până la 38,2 ml(-48,8%), la sfârșitul a 4 ani de tratament (Figura nr.3).

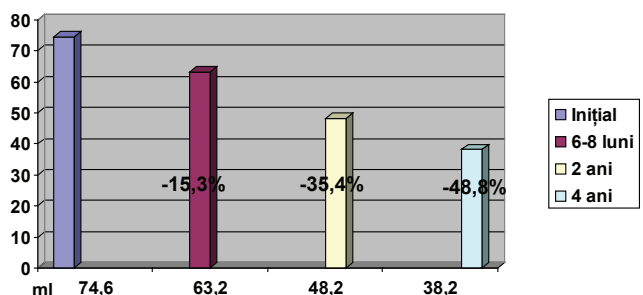


Fig 3. Dinamica volumului rezidului urinar (R) ml în rezultatul tratamentului cu Prostatamol®uno

Nivelul PSA seric a rămas practic nemodificat, astfel la prima vizită PSA a fost 1,98 ng/ml , la 2 ani de observare 1,96 ng/ml și la sfârșitul tratamentului nivelul seric PSA a fost de 1,97 ng/ml, care demonstrează faptul că Prostatamol®uno nu influențează nivelul real al PSA (figura nr.4),

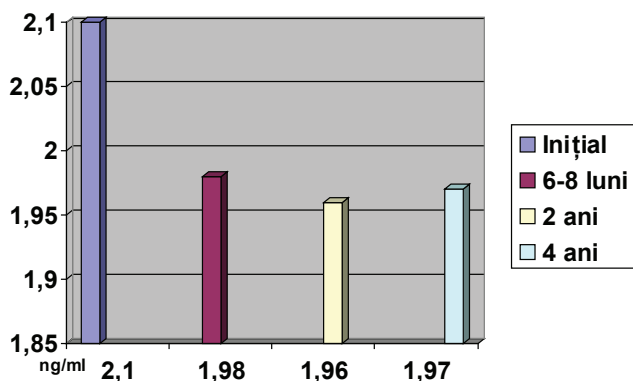


Fig 4. Dinamica valorilor PSA (ng/ml) în rezultatul tratamentului cu Prostatamol®uno

Pe perioada de observare a pacienților s-a determinat o micșorare a volumului prostatei , astfel la prima vizită dimensiunile medii a prostatei au fost 3,7 x 3,8 ±0,3 cm, la 2 ani 3,6 x 3,4 ±0,3 cm și la sfârșitul tratamentului rezultatele au fost 3,5x3,2±0,4 cm (Tabelul 3).

Tabelul 3

Dinamica dimensiunilor medii a prostatei și nodulului adenomatos în urma tratamentului cu Prostatamol®uno (cm)

	inițial	6-8 luni	2 ani	4 ani
Dimensiunile medii a prostatei (cm)	3,9 x 3,9 ± 0,5	3,7 x 3,8 ± 0,3	3,6 x 3,4 ± 0,3	3,5 x 3,2 ± 0,4
Dimensiunile medii a nodulului adenomatos	2,15 ± 0,3	2,12 ± 0,33	2,1 ± 0,28	2,08 ± 0,42

Complicații și reacții adverse s-au înregistrat la 70 pacienți(9,2%), fiind spitalizați pe motiv de retenție acută de urină - 4 (0,53%) pacienți , în urma căreia s-a efectuat intervenția chirurgicală- adenomectomia transvezicală sau rezeccia transuretrală a prostatei, tratamentul conservativ fiind întrerupt. La 30 pacienți a fost înregistrată diaree (3,94%), tratamentul parțial a fost sistat, apoi prelungit ulterior peste 2 săptămâni. La 36 pacienți(4,73%), în urma tratamentului aplicat, a fost determinată scăderea funcției erectile(Tabelul 4).

Tabelul 4

Rata complicațiilor în urma tratamentului cu Prostatamol®uno

Complicații și reacții adverse	Total (%)	6-8 luni	2 ani	4 ani
Retenție acută de urină	4(0,53%)	2	1	1
Diaree	30(3,94%)	6	9	15
Scăderea funcției erectile	36(4,73%)	6	12	18

Din numărul total de pacienți din lotul de studiu, 21pacienți (2,8%) pe motiv de progresie a simptomelor patologiei au solicitat rezolvarea planică a BPH prin tratament intervențional programat.

Concluzii

1. Preparatul Prostatamol®uno este unul dintre medicamentele contemporane de elecție în tratamentul conservativ al HBP cu acțiune antiandrogenă (blocator de 5α-reductază de origine naturală), cu efect antiinflamator și antiexudativ.

2. Administrarea preparatului a îmbunătățit IPSS de la 19,1 până la 8,9, ceea ce a constituit în medie 53,4%, și a permis ameliorarea QOL de la 4,0 până la 1,7, ceea ce a constituit în medie 57,5%. Volumul rezidului urinar s-a micșorat în medie de la 74,6 până la 38,2 ml, fapt ce constituie 48,7%.

3. BPH fiind patologie progresivă cu afectarea pacienților în etate, preparatul Prostatamol®uno poate fi administrat timp îndelungat fără riscuri și reacții adverse majore.

4. În scopul prevenirii complicațiilor și a unor reacții nefaste, este necesar a selecta strict pacienții pentru tratament, cu evaluarea lor în dinamică. Se recomandă indicarea tratamentului în adenom de dimensiuni mici și medii.

**Bibliografie**

1. BENT S., KANE C., SHINOHARA K. et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N.Engl.J.Med.* 2006; 354: 557-566.
2. DEBRUYNE F. et al. Comparison of phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur. Urol.* 2002; 41 (5): 497-506; discus.: 506-507.
3. DJAVAN B., FONG Y. et al. Progression delay in men with mild symptoms of bladder outlet obstruction: a comparative study of phytotherapy and watchful waiting. *Wld J.Urol.* 2005; 23 (4): 253-256.
4. EMBERTON M, ANDRIOLE GL, DE LA ROSETTE JET AL. Bph. A progressive disease of the ageing male. *Urology* 2003; 61: 267– 273
5. FONG Y. *Curr. Opin.Urol.* 2005; 15 (1): 45-48.
6. Guidelines on benign prostatic hyperplasia / de la Rosette J., Alivizatos G., Madersbacher S. et al. *European Association of Urology*, 2011.
7. HUTCHISON A., FARMER R., VERHAMME K. et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries. *Eur.Urol.* 2007; 51: 207-215.
8. LEVIN R.M. et al. A scientific basis for the therapeutic effects of *Pygeum africanum* and *Serenoa repens*. *Urol.Res.* 2000; 28 (3): 201-209.
9. LOWE F.C., KU J.C. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Urology.* 1996; 48: 12-20.
10. MCCONNELL J.D., BARRY M.J., BRUSKEWITZ R.C. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin. Pract. Guidel. Quick. Ref. Guide. Clin.* 1994; 8: 1-17.
11. ROEHRBORN C.G. et al. Focus on lower urinary tract symptoms: Nomenclature, diagnosis, and treatment options. Highlights from the 5-th International consultation on benign prostatic hyperplasia. June 25-27, 2000, Paris, France. *Rev.Urol.* 2001; 3(3): 139-145.
12. SCHLEICH S., PAPAIOANNOU M., BANIAHMAD A., MATUSCH R. Extracts from *Pygeum africanum* and other ethnobotanical species with antiandrogenic activity. *Planta Med.* 2006; 72 (9): 807-813.
13. SPEAKMAN M.J., KIRBY R.S., JOYCE A. Et al. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *Br.J.Urol.Int.* 2004; 93 (7): 985-990.
14. TĂNASE A., *Urologie și Nefrologie Chirurgicală. Curs de prelegeri. Chșinău, centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2005, Cap.XIV Adenomul și cancerul de prostată CONF.V. GHICĂVIÎ, p.139-153.*
15. АЛЯЕВ Ю.Г., АПОЛИХИН О.И., МАЗО Е.Б., и др. Эффективность и безопасность Простамол Уно при лечении больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования: 2 года исследования. *Урология* 2009, №4:36-40.
16. АЛЯЕВ Ю.Г., ВИАРОВ А.З., ЛОКШИН К.Л., и др. Эффективность и безопасность простамол Уно у больных хроническим абактериальным простатитом. *Урология* 2006; 1:47-50.
17. АПОЛИХИН О.И., СИВКОВ А.В., БЕШЛИЕВ Д.А., АБДУЛЛИН И.И.. Современные возможности медикаментозного лечения аденомы предстательной железы. Москва, Медицина, Урология, 2010, №2:54-59
18. БОРОЯН Р.Р.. Основной фактор роста фибробластов в прогнозировании эффективности медикаментозного лечения больных аденомой предстательной железы. Москва, Медицина, Урология, 2008, №6:49-52
19. ВИАРОВ А.З., АЛЯЕВ Ю.Г., ЛОКШИН К.Л., и др. О безопасности длительного непрерывного (более 1 года) приема экстракта *Serenoa Repens* (Пальмы Сабаль) у больных аденомой предстательной железы. *Урология* 2009; №1:84-87.
20. ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф., ДУТОВ В.В., ДОЛГОВ А.Г., УРЕНКОВ С.Б. Простамол – Уно в лечении пациентов с аденомой предстательной железы и хроническим неинфекционным простатитом. *Урология*, 2008, №5:39-42.
21. ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф., ДУТОВ В.В., ДОЛГОВ А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. *Врач.состояние* 2007;3:42-43.

## ASPECTE CONTEMPORANE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A PROSTATIEI CRONICE

### THE CONTEMPORARY ASPECTS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS

**Ion Dumbraveanu**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"*

#### Summary

Chronic prostatitis is ranked first among the inflammatory diseases of the male urogenital tract, and the third most important disease of the prostate, after benign hyperplasia and cancer. The aim of the work is to study contemporary methods of diagnosis and treatment of chronic prostatitis. The classification of disease proposed by the National Public Health Institute from U.S.A is presented, and diagnostic methods, such as imaging and microbiological are highlighted. It is stressed the importance of a complex treatment with long time antibiotics, alpha adrenergic blockers, local complementary therapy and physiotherapy treatment.

## Introducere

Diagnosticul și tratamentul prostatitei cronice rămâne o temă mereu actuală atât pentru medici, cât și pentru bărbații cu vârsta între 20 și 60 de ani. Prostatita cronică se situează pe primul loc printre bolile inflamatorii ale tractului uro-genital masculin, și constituie a treia ca importanță boală a prostatei, după hiperplazia benignă și cancer. Incidența prostatitei cronice variază de la 5-10% în SUA, până la 30-70% în țările europene sau Rusia. În circa 7-30% cazuri boala se complică, sau se asociază cu veziculită, epididimită, infertilitate. Fiecare la doilea bărbat, la un moment oarecare al vieții sale, se va confrunta cu probleme cauzate de inflamația prostatei. (9,10,18) În același timp prostatita cronică adeseori este nejustificat corelată cu disfuncția erectilă, iar pacientul este insuficient investigat, fiind din start etichetat cu sentința medicală "pacient prostatic".

Prostata ca organ a fost descrisă pentru prima dată de către Herophilus în anul 350 p.H., și în traducere directă din greaca înseamnă cel care stă înainte. Este o glandă situată în spațiul pelvi-subperitoneal, inferior de vezica urinară, dezvoltată în jurul porțiunii inițiale a uretrei. La bărbatul adult are circa 3 cm în sens vertical, 3,5 cm transversal, 2,5 cm sagital și o greutate de 20-25 grame. La nou născut prostata are o formă sferică. La adult se compară cu o castană ușor turtită antero-posterior, sau cu un con ușor recurbat înainte. Secretul prostatei este bogat în fosfataze acide, acid citric, zinc, enzime (fibrinogenaza, fibrinoliza, veziculaza) și are o reacție slab alcalină cu un rol important pentru fluidificarea ejaculatului și motilitatea spermatozoizilor. În același timp prostata este un organ hormonal și hormonodependent, unde testosteronul produs de către testicule se transformă în metabolitul sau mult mai activ dihidrotestosteronul.

Inflamația prostatei a fost descrisă ca forma nozologică aparte de către Belfield în 1800, în 1815 Legneau a publicat observațiile proprii despre pacienții cu inflamația prostatei, iar în 1904 Wassidlo arată rolul infecției nespecifice în apariția bolii. (6,14) În decurs de un secol au apărut sute de mii de articole consacrate prostatitei cronice, au fost tratați milioane de pacienți, iar la diferite etape de evoluție a medicinei, conceptul asupra problemei a variat, adeseori diametral opus.

## Scopul lucrării

Scopul lucrării este studierea metodelor contemporane de diagnostic și tratament a prostatitei cronice, conform rigoriilor științei moderne.

Printre factorii incriminați în apariția prostatitei sunt: acțiunea bacteriană a anumitor germeni (Gr-, Gr+, hlamidii, micoplazme, ureaplazme, trihomonade, etc.); dereglarea microcirculației, refluxul urinei în prostată, datorate relaxării insuficiente a colului vezicii urinare, creșterii rezistenței uretrale și apariției unui flux turbulent de urină în uretra prostatică.

## Clasificarea prostatitei cronice.

Un diagnostic corect și un tratament adecvat este dificil de efectuat în absența unei clasificări satisfăcătoare a bolii. Au fost propuse mai multe clasificări ale prostatitei cronice, la ora actuală fiind utilizate 3 dintre ele. Astfel, clasificarea școlii moscovite, propusă în anii 70 ai secolului XX, și reactualizată în 1998, deosebește:

- Prostatita cronică infecțioasă
- Prostatita cronică neinfecțioasă.

## Conform evoluției:

- Prostatita cronică în acutizare
- Prostatita cronică în remisiune

În anii 80, apare noțiunea de prostatodinie, adică doar prezența durerilor, în absența modificărilor morfologice, și corespunzător o nouă clasificare: (4)

- Prostatita cronică bacteriană
- Prostatita cronică abacteriană
- Prostatodinie

Cea mai amplă clasificare la ora actuală este cea propusă de Institutul de Sănătate Publică din SUA, în 1995. (8)

Conform acestei clasificări deosebim 4 tipuri principale de prostatită. Categoria I, sau prostatita bacteriană acută. Categoria II - prostatita cronică bacteriană, se stabilește în urma depistării bacteriilor la examinarea microbiologică a secretului prostatei, sau a ejaculatului. Categoria III, sau sindromul cronic dureros pelvin, se caracterizează prin prezența durerilor perineale cel puțin 3 luni, în absența florei bacteriene. Categoria dată se împarte în categoria IIIA - inflamatorie, și IIIB - neinflamatorie. Deosebirea dintre ultimele 2 categorii este relevată prin prezența sau absența leucocitelor în frotiul repetat al prostatei. Categoria a IV, prostatita cronică asimptomatică, se caracterizează prin prezența leucocitelor și a microorganismelor în secretul prostatei în absența simptomatologiei clinice. (Tabelul 1)

Tabelul 1

## Criteriile de clasificare a prostatitei, conform NIH

Categoria	Clasificarea	Caracterizarea
I	prostatita acută bacteriană	infecția acută a prostatei
II	prostatita cronică bacteriană	infecția cronică a prostatei, infecții recurente ale tractului urinar, prezența bacteriilor în frotiu
III	prostatita cronică abacteriană / sindromul dureros cronic pelvin	dureri (sau disconfort) în zona pelvi genitală (cu durată de cel puțin 3 luni) însoțite de tulburări micționale și / sau sexuale fără obiectivarea infecției
III A	inflamator	leucocitoza în sperma, secreția prostatică exprimată sau în urina recoltată după masajul prostatic
III B	neinflamator	fără leucocitoza în spermă, secreția prostatică exprimată sau în urina recoltată după masajul prostatic
IV	prostatita inflamatorie asimptomatică	inflamație evidențiată la punția biopsie prostatică în secreția prostatică exprimată sau în urina recoltată după masajul prostatic, fără manifestări subiective

Diagnosticul prostatitei cronice deși ușor la prima vedere, nici pe departe nu este simplu de efectuat. Prostatita cronică poate masca sau mima evoluția a cel puțin 20 de maladii sau sindroame, iar afirmația lui Stamey, precum că prostatita cronică este „groapa de gunoi” a urologiei rămâne valabilă și în zilele noastre. Conform datelor Asociației Europene de Urologie, prostatita cronică abacteriană are o incidență de 8 ori mai mare (90%) ca cea bacteriană (10%). Datele autorilor

ruși sunt diametral opuse, prostatita infecțioasă are o incidență de 80%. (3,5,15)

Pentru a facilita diagnosticul prostatitei cronice au fost propuse următoarele criterii:

- Vârsta preponderentă de afectare 20-50 ani (media 43 ani)
- Cel mai frecvent semn – durerea și disconfortul perineal
- Durata maladiei cel puțin 3 luni
- Acușele subiective foarte variabile
- Durerea testiculară unilaterală nu este un semn al prostatitei cronice
- Acușele iritative predomină asupra celor obstructive
- Disfuncția erectilă poate însoți o prostatită, dar nu este patognomică
- Durerea postejaculare și/sau ejacularea precoce este mult mai specifică și va permite o diferențiere de o eventuală hiperplazie benignă la un barbat tânăr.

Examinarea standard al pacientului urologic nu este valabilă pentru pacientul cu prostatită cronică. La ora actuală asociațiile profesionale internaționale recomandă utilizarea Indexului Simptomelor Prostatitei Cronice – NIH CPSI.(8) Se apreciază durerea sau disconfortul, micțiunea, influența simptomatologiei asupra activității cotidiene și a calității vieții. Intensitatea simptomatologiei și gravitatea maladiei se apreciază în puncte, unde:

- 0 – 9 puncte – simptomatologie neînsemnată, forma ușoară;
- 10 – 18 puncte – simptomatologie moderată, forma medie
- 18 – 31 și mai mult – simptomatologie severă, forma gravă.

Frotiul prostatei rămâne o investigație indispensabilă, dar preponderant cu scop de screening și monitorizare a tratamentului, și nu de confirmare a diagnosticului.

Proba Stamey a fost recomandată timp de mai multe decenii pentru o diagnosticare corectă a maladiei. Neajunsurile metodei, în special necesitatea examinărilor microbiologice multiple din 4 eșantioane (urina uretrală, urina din jetul mediu, lichidul prostatic, și urina de după masajul prostatei), concomitent cu apariția metodelor de diagnostic prin determinarea AND-ului, o fac să nu mai fie utilizată pe scară largă ci doar opțional. În schimb, o importanță tot mai mare revine examinării lichidului seminal, atât prin microscopia simplă (spermograma), cât și microbiologică (spemocultura), sau a determinărilor ADN-ului către hlamidii, micoplasme, trihomonade, etc. Devine tot mai evident rolul infecției sexual transmisibile în patogenia prostatitei cronice. Astfel, un studiu realizat în anul 2005, relevă o prezență a trihomonadelor în 30 % din biopțiile prostatice, iar în circa 70 % din cazuri imaginile hiperecogene la ecografia prostatei, sunt datorate prezentei trihomonadelor.(17) *Diagnosticul imagistic.* Este inimaginabil la ora actuală stabilirea diagnosticului de prostatită cronică fără o ecografie transrectală a prostatei. Ecografic se apreciază dimensiunile prostatei, omogenitatea, prezența zonelor hiperecogene, sugestive la localizarea parauretrală pentru o acutizare a procesului inflamator, iar la localizarea periferică pentru un eventual proces neoplazic. Prezența zonelor hiperecogene este caracteristică pentru calculi intraprostatici, dacă lasă un con de umbră; pentru conglomerate proteice la localizarea în zona centrală sau de tranziție, sau pentru zone de fibroză intraprostatică datorate unui proces inflamator cronic.

Determinarea antigenului prostatic specific este obligatorie la toți pacienții cu acuze urinare joase trecuți de vârsta de 40

ani, pentru a exclude prezența unui adenocarcinom al prostatei. Trebuie de menționat că în procesele cronice ale prostatei valoarea PSA poate fi crescută, dar în limite rezonabile, cu tendințe de scădere după instituirea tratamentului antibacterian. Opțional se efectuează urofluometria și statutul imunologic cu imunograma. Personal recomand efectuarea ultimei investigații ori de câte ori este posibil în situația unor tratamente multiple în antecedente, sau a unor pacienți cu un statut imun deficitar.

*Tratamentul prostatitei cronice.* Problema terapiei prostatitei cronice la ora actuală nici pe departe nu este elucidată. La sfârșitul secolului XX, J. Curtis Nickel s-a exprimat "Suntem oare astăzi gata să avem recomandări certe în tratamentul prostatitei? Eu cred că nu, dar suntem obligați să facem aceasta pentru a încerca să rezolvăm o problemă destul de complicată sub denumirea de prostatită cronică". Nu există scheme unice de tratament a prostatitei cronice. În publicațiile recente sunt relevate prioritățile și preferințele medicilor în prescrierea unui anume preparat pentru tratamentul prostatitei cronice. (3,5,8,9,12) Astfel în ordinea priorității de la 0 la 5 se utilizează următoarele preparate: Antibiotice și preparate chimioterapeutice – 4,4; preparate antiinflamatorii nesteroidiene – 3,3;  $\alpha 1$  –adrenoblocatori – 3,3; fizioproceduri – 3,1; miorelaxante și antispastice – 2,5; inhibitori de 5-alfa reducatază- 2,1; fitopreparate (pigeum africanum, serenoa repens) – 2,5; imunomodulatori – 2,0; peptide bioregulatorie (adenoprosin, prostatilen, vitaprost) -1,8; antiagregante și anticoagulante (trental, reopliglucin, escuzan) -1,8; antidepresante și tranchilizante (amitriptilin, diazepam, rexin, etc.)-1.

Rolul principal în tratamentul prostatitei cronice revine terapiei antimicrobiene, dar se va ține cont de faptul că o serie întreagă de preparate pătrund greu în prostată, realizând concentrații mult mai mici decât în serul sanguin. Preparatele antimicrobiene au soluționat în mare măsură problema tratamentului inflamației acute a prostatei, dar nu au acționat esențial asupra rezultatelor tratamentului procesului cronic din prostată. Rata eșecurilor tratamentului antibacterian în monoterapie crește paralel cu durata patologiei. Tratamentul antibacterian se va indica doar în caz de acutizare a procesului inflamator sau de depistare a agentului patogen din prostată. Fără depistarea agentului patogen, folosirea antibioticelor în tratamentul prostatitei cronice poate avea efect de placebo. (12) În formele asimptomatice ale PC nespecifice, deși agentul patogen este prezent, nu se recomandă de administrat tratament antibacterian. Folosirea neîntemeiată a antibioticelor crește riscul disbacteriozei și dezvoltării prostatitei micotice.(9,10). Eficacitatea înaltă în prostatita acută și rezultatele nesatisfăcătoare în prostatita cronică sunt condiționate preponderent de acumularea în concentrații mici a antibioticului în secretul prostatei, în același timp concentrația antibioticului din secretul prostatei corelează cu efectul clinic al tratamentului. (12,14,15,17). Antibioticele pătrund în secretul prostatic datorită difuziei neionice prin membranele lipide ale epitelului prostatic. (11,19) Prin urmare cerințele către preparatele antibacteriene utilizate în tratamentul prostatitei cronice vor fi: liposolubilitate înaltă, legare slabă cu proteinele plasmei și constantă de disociație înaltă. Selectarea preparatelor se va face nu doar în baza rezultatelor antibiogrammei, dar și a proprietăților lor farmacocinetice. O eficacitate înaltă în tratamentul prostatitei cronice manifestă fluorochinolonele (ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina), deoarece se



acumulează în concentrație înaltă în leucocite și în secretul prostatei. Durata tratamentului cu fluorochinolone în regim de monoterapie va fi de minim 28 zile. O altă grupă de preparate utilizate cu succes și care realizează concentrații mari în prostată o reprezintă macrolidele (claritromicina, roxitromicina, azitromicina). Utilizarea fluorochinolonei sau a macrolidelor în regim de monoterapie arată rezultate inferioare comparativ cu combinarea lor.

Tratamentul antibacterian adecvat nu întotdeauna e suficient pentru suprimarea procesului inflamator din prostată și stabilirea remisiunii îndelungate. Modificările anatomice, dereglările neurotrofice, hormonale, congestia sanguină, refluxul urinar, procesele autoimune primare sau secundare inflamației prostatei sunt factorii patogenetici de predispoziție și menținere a inflamației prostatei. Efectuarea tratamentului complex etiopatogenetic permite obținerea unui rezultat stabil, ce satisface necesitățile pacienților și cerințele medicilor. (16,18) Tratamentul patogenetic va fi efectuat concomitent cu antibioterapia și are următoarele sarcini: stabilizarea statutului imun și hormonal; restabilirea circulației sanguine în prostata și bazinul mic; reducerea riscului de reflux intraprostatic. În ultimul deceniu tot mai mulți cercetători utilizează în tratamentul prostitei cronice  $\alpha$  – adrenoblocatorii (tamsulosin, alfuzosin, etc.). Astfel în 1992 Rossete raportează pentru prima dată despre eficacitatea  $\alpha$ 1-adrenoblocatorilor la pacienții cu prostatită cronică abacteriană. (6) În 1998, Barbalius descrie efectul terapiei combinate  $\alpha$ -adrenoblocatori + antibiotice asupra a 270 pacienți cu prostatită bacteriană și reducerea recidivelor de la 87 la 41%, iar depistarea florei bacteriene de la 75 la 16%. (1,2). Unele studii arată că pe fondul utilizării Tamsulosinei timp de 4 săptămâni s-a observat diminuarea simptomelor pe scara NIH-CPSI la 74,5% pacienți, precum și creșterea  $Q_{max}$  și  $Q_{live}$  la 30,4% și 65,4%, respectiv. (7, 14)  $\alpha$ -adrenoblocatorii inhibă componentul dinamic al funcției de contracție al sfincterului prostatic, reduc rezistența uretrală, cresc viteza de eliminare a urinei, reduc gradul de turbulență a fluxului urinar și prin urmare și refluxul prostatic.

Restabilirea microcirculației locale, care este întotdeauna dereglată indiferent de cauză, și a troficii prostatei, acționează benefic asupra regresiei procesului inflamator. Dacă funcțional prostata nu este restabilită, procesul inflamator continuă, indiferent de utilizarea preparatelor antibacteriene. Creșterea eficacității antibioticoterapiei se poate realiza prin combinarea cu enzimoterapie locală sau sistemică. Cu scop de stimulare a musculaturii micului bazin și a îmbunătățirii indicilor hemodinamici locali se recomandă proceduri fizioterapeutice, preparate cu acțiune organotropă locală asupra prostatei, precum – adenoprosin, prostatilen, vitaprost. (15,18) Masajul prostatei rămâne să fie una din metodele efective de drenare a prostatei, concomitent se îmbunătățește circulația sanguină și limfatică. Dar masajul manual al prostatei traumatizează prostata, distruge microabcesele din prostată și contribuie la răspândirea intraprostatică a infecției. Contraindicațiile masajului prostatei sunt: prostatita acută, asocierea cu adenom sau cancer al prostatei, calculi sau calcinate a prostatei, chisturi a prostatei, prezența urinei reziduale.

Metodele fizioterapeutice, adeseori controversate și neacceptate unanim rămân în arsenalul terapeutic. Se utilizează: electrostimularea prostatei cu curenți modulari (rectal sau transcutan); termoterapia în diverse variante, magnetoterapia, terapia LASER, terapia cu ultrasunete (fonoforeza), vibroterapia, acupunctura. Electrostimularea transuretrală cu sau fără aspirație vacuum are eficacitate dubioasă, deoarece orice manipulare asupra uretrei poate fi urmată de consecințe grave, precum apariția stricturilor uretrale.

### Concluzii

Tratamentul prostatitei cronice va fi unul complex și îndelungat, minim 28 zile. Preparatele de bază vor fi cele cu acțiune antibacteriană, antiinflamatorie și  $\alpha$ -adrenoblocanții. Preparatele antibacteriene de elecție sunt fluorochinolonele și macrolidele. Terapia complementară va utiliza preparate antioxidante, imunomodulatorii, remedii fizioterapeutice și terapie topică locală.

### Bibliografie

1. BARBALIUS GA, NIKIFORIDIS G, LIATSIKOS EN: Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. J Urol 1998 Mar; 159(3): 883-7
2. BARBALIUS GA et al "Treatment of chronic prostatitis syndromes" International Prostatitis Collaborative network. Bethesda. 1999. Abstract
3. BUNDRICK W, HERON SP, RAY P, et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis: A Randomised Double-blind Multicenter Study. Urology 2003;62(3):537-541.
4. DRACH G.W., FAIR W.R., MEARES E.M. et. al. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodinia? J. Urol 1978; 120: 266.
5. GIANNORINI G, MOGOROVICH A, VALENT F, et al. Prulifloxacin versus levofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a prospective randomized double-blind trial. J Chemother 2007;19(3):304-308.
6. JJ DE LA ROSETE et al. "Research in prostatitis syndromes" Eur. Urol. 1992. vol22.
7. J.HELSTROM, R.A.SCHMID "Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis" Urology. 1987. Vol.30.p183
8. LITWIN MS, MCNAUGHTON-COLLINS M, FOWLER. The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptoms Index (NIH-CPSI). 1999 AUA Meeting.
9. SCHAEFFER A, STERN J: Chronic prostatitis. Clin Evid 2002 Jun; (7): 788-95
10. SCHAEFFER AJ, WEIDNER W, BARBALIUS GA. Summary Consensus Statement: Diagnosis and Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. Eur Urol 2003;(Suppl. 2):1-4.
11. STAMEY T.A. Pathogenesis and treatment of Urinary Tract Infections. Baltimore, Williams and Wilkins; 1980.342-429.
12. NICKEL J.C. Clinical Evaluation of the Patient Presenting with Prostatitis. Eur Urol 2003;(Suppl. 2): 11-14.
13. ROBERTS R.O., LIEBER M.M., BOSTWICK D.G. et al. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes Urology 1997; (49): 809-821
14. ȚURCANU R. Lazeromagnitoterapia în tratamentul complex al prostatitei cronice nespecifice. Autoreferatul tezei de DSM. Chișinău. 2004.
15. ЛОРАН О., ПУШКАРЬ Д., СЕГАЛ А. Наше понимание хронического простатита. Фарматека. 2002. № 10. Стр. 69-75.
16. ПУШКАРЬ Д.Ю., СЕГАЛ А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 7. С. 401-04.
17. ПУШКАРЬ Д.Ю., РАСНЕР П.И. Патогенетические основы медикаментозной терапии фторхинолонами и альфа-адреноблокаторами у больных хроническим простатитом. Фарматека. №19 (173) 2008
18. СЕГАЛ А.С. Диагностика и лечение хронического простатита // РМЖ. 2003. Т. 11. № 8.
19. МАЗО Е.Б., СТЕПЕНСКИЙ А.Б., ГАМИДОВ С.И. и др. Фармакотерапия хронических простатитов // РМЖ. 2001. Т. 9. № 23.

# EFICACITATEA MEDICAMENTULUI ADENOPROSIN ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI PROSTATICE BENIGNE (BPH)

## ADENOPROSIN EFFICACY IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA TREATMENT

V. Ghicavii<sup>1</sup>, E.Ceban<sup>1</sup>, C. Guțu<sup>1</sup>, D. Tănase<sup>1</sup>, G. Scutelnic<sup>2</sup>, V. Tuchilă<sup>2</sup>, I. Milici<sup>2</sup>, G. Tricolici<sup>3</sup>, S. Pleșco<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

<sup>2</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>3</sup> Spitalul raional Drochia; <sup>4</sup> Spitalul raional Cahul

### Summary

Conservative treatment occupies new positions in the therapy of BPH. This is due to several factors, including the increasing number of elderly patients and increasing of their associated diseases (60-90%), which does not allow radical treatment.

Efficacy of conservative treatment is already proven by many clinical investigations, which induces an increased popularity of this method of treatment among urologists. The purpose of conservative treatment is not only to defer surgery in time, but is to obtain a high effect of sclerosis of prostate adenoma, and thereby cancellation of the surgery.

Currently, pharmaceutical companies come with new and new groups of drugs, most effective in the treatment of BPH. One direction of future therapy in the treatment of BPH is bio-regulatory therapy with suppositories "Adenoprosin", which is used successfully in the pharmacological treatment of prostate adenoma complicated with inflammatory processes such as acute and chronic prostatitis.

### Introducere

În ultimii ani tratamentul conservativ ocupă noi și noi poziții în terapia adenomului de prostată. Acest lucru se datorează mai multor factori, printre care majorarea numărului pacienților vârstnici și creșterea corespunzătoare a patologiilor asociate (60-90%) la ei, ceea ce nu permite efectuarea unui tratament radical.

Totodată, e de menționat, că eficacitatea tratamentului conservativ este dovedită deja clinic prin foarte multe investigații, ceea ce induce o popularitate sporită a acestei metode de tratament printre medicii urologi. Scopul utilizării tratamentului conservativ este nu numai de a amâna pentru o perioadă de timp semnificativă tratamentul chirurgical, dar și de a obține un efect înalt de sclerozare a adenomului de prostată, iar prin aceasta, și anularea intervenției chirurgicale, luând în considerație că la 25-30% pacienți postoperator se mențin acuzele inițiale la internare.

Actualmente companiile farmaceutice vin cu noi și noi grupuri de medicamente mai eficiente în tratamentul HBP. O direcție de perspectivă în tratamentul HBP se prezintă terapia bio regulatorie. Unul din medicamentele acestei grupe este „Adenoprosin” a companiei farmaceutice Newton Trading, în formă de supozitorii, care se utilizează cu succes pe piața farmaceutică (din Moldova, CSI și Europa) în tratamentul adenomului de prostată și în special, cel complicat cu procese inflamatorii cum este prostatita acută și cronică.

### Obiective

1. Aprecierea eficacității și siguranței medicamentului Adenoprosin în supozitorii a câte 250 mg în tratamentul adenomului de prostată asociat cu prostatita cronică ca monoterapie.

2. Aprecierea simptomatice adenomului de prostată conform balului sumar a simptomelor afecțiunilor prostatei și aprecierea calității vieții (IPSS-QoL) pe fondalul tratamentului cu Adenoprosin, 250 mg

3. Aprecierea intensității gradului obstrucției infravezicale cauzată de HPB în baza datelor urodinamice, ecografice și urinei reziduale.

### Material și metode

Pentru cercetarea eficacității și siguranței medicamentului Adenoprosin la pacienții cu HBP în Clinica de urologie a USMF „N. Testemițanu” între anii 2008 și 2010 au fost investigați 82 pacienți ambulatorii, purtători ai patologiei date. În studiul curent, pacienții au fost divizați în 2 grupuri: primul grup – 49 pacienți cu simptomatice medie și al doilea grup – 33 pacienți cu simptomatice gravă.

Pacienții au fost examinați ambulatoriu și investigați pe parcursul a 4 luni de tratament conform datelor anamnezei, examenului fizic și investigațiilor de laborator. Criteriile de excludere a pacienților din studiu au fost: orice tratament chirurgical în anamneza pacientului; cancerul de prostată sau a vezicii urinare; infecțiile recidivante ale căilor urinare superioare; utilizarea tratamentului medicamentos pentru HBP în ultimele 3 luni, iar criteriile de includere - lipsa indicațiilor directe pentru tratamentul chirurgical, prezența acuzelor caracteristice HBP și prostatitei cronice inclusiv cu sindrom algic și discomfort în regiunea perineală cu o durată mai mare de 6 luni. (Polakiurie nocturnă 1-8 ori; Viteza maximă a jetului urinar  $\square$  8 și  $\square$  15; Volumul prostatei > 35 cm<sup>3</sup>; Nivelul seric PSA < 6 ng/ml; Volumul urinei reziduale < 100 ml).

Toți pacienții au fost supuși unui algoritm de investigații în conformitate cu recomandările EAU Guidelines 2009: Anamneza, aprecierea balului sumar a simptomelor afecțiunilor prostatei conform Sistemii Internaționale (IPSS), aprecierea calității vieții (QOL), tușeul rectal (TR), urograme, biochimia, UIV, Renografia cu I<sup>131</sup>, USG (transrectală), urofloumetria, aprecierea urinei reziduale (ecografic), PSA și la necesitate aprecierea fracțiilor PSA.

Indicii inițiali ai afecțiunii în cauză, determinați până la administrarea preparatului la pacienții suferinzi de HPB, cu și fără prostatită în medie au fost:

- Polachiuria nocturnă - 3,8 micțiuni pe noapte (de la 0 până la 8 pe noapte);
- Volumul prostatei (conform datelor ecografice) ~ 28,9 cm<sup>3</sup> (de la 24,2 până la 49,6 cm<sup>3</sup>);
- Volumul nodulului adenomatos: 2,3 cm<sup>3</sup> (de la 1,1 până la 4,9 cm<sup>3</sup>);
- Volumul urinei reziduale - 37,3 cm<sup>3</sup> (de la 0 până la 130 cm<sup>3</sup>);
- Viteza maximă a jetului urinar - 12,0 ml/s (de la 9,2 până la 14,3 ml/s);
- Media indexului IPSS la etapa de încadrare în studiu a fost 17,5 iar indexul QOL mediu 2,9;
- Reacția inflamatoare a secretului prostatic la microscopie (peste 15-20 leucocite în câmpul de vedere);

Pe tot parcursul studiului nu sa-u utilizat medicamente și în special  $\alpha$ -adrenoblocante, spazmolitice, antibiotice, inhibitori ai 5 $\alpha$  reductazei, precum și unele proceduri cum ar fi masajul prostatei, bujii uretrale, uretrocistoscopia.

### Rezultate

Rezultatele investigațiilor efectuate nu prezentau mari divergențe între ele la toți pacienții din studiu. Toate datele clinice și de laborator efectuate până la începutul investigațiilor erau în limitele normei la toți pacienții. Toți pacienții cu BPH au fost încadrați în două grupuri conform gravității simptomelor și gradului de obstrucție infravezicală. Acest lucru permite maximal obiectiv de apreciat rezultatele tratamentului. Conform scopului lucrării unul din parametrii eficacității tratamentului a fost sistemul IPSS-QoL (sistema internațională de apreciere sumară a simptomelor patologiilor prostatei și aprecierea calității vieții pacienților). Datele le prezentăm în tabelul 1.

Tabelul 1

Modificarea sistemul IPSS (82 pacienți; 2008-2010).

IPSS	Vizita, IPSS				
	Pacienți	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
(8-19 baluri)	49	37	25	32	22
(20-35 baluri)	33	29	24	20	18

Grupele pacienților ce au fost incluși în studiu erau prezentate în general de pacienți cu simptomă medie și gravă. Conform datelor obținute în timpul tratamentului se observă o trecere lentă a pacienților din grupul cu simptomă gravă în cea cu simptomă ușoară, în special la a 3-a lună de tratament. Micșorarea evidentă a simptomelor iritative și obstructive la pacienții cu simptomă medie și transferul pacienților din grupul II în primul, și păstrarea efectului clinic pe toată perioada de tratament, demonstrează un efect terapeutic foarte bun.

Pentru analiza rezultatelor tratamentului, aprecierea calității vieții pacienților (QOL) are o importanță semnificativă. Conform tabelului 2, deja la a 2 lună de tratament, a avut loc micșorarea indicelui mediu de la 5,12 la 4,16 baluri în grupul cu simptomă gravă și de la 4,16 până la 3,8 în grupul cu simptomă medie, și, totodată o păstrare stabilă a parametrilor QoL spre sfârșitul cercetării la 2,9 și 2,14 baluri corespunzător.

Tabelul 2

Aprecierea calității vieții, QoL (82 pacienți; 2008-2010)

QoL	Pacienți	Vizita			
		1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
0-6 baluri	49	4,16	3,8	3,12	2,14
	33	5,12	4,16	3,19	2,9

Un parametru obiectiv utilizat pentru aprecierea clinică a eficacității preparatului Adenoprosin în supozitorii, a fost investigațiile urodinamice ale căilor urinare inferioare și aprecierea urinei reziduale.

Pe parcursul tratamentului s-a obținut o creștere a vitezei medii a micțiunii de la 8,3 până la 10,8 ml/s în primul grup și de la 6,5 până la 8,6 ml/s în al 2 grup de studiu.

O menținere stabilă a efectului tratamentului aplicat, conform datelor uroflowmetriei, s-a păstrat peste două luni de tratament: 6,8 și 9,2 ml/s respectiv, și mai puțin s-a micșorat către a 4 vizită, dar rezultatele erau cu mult mai superioare ca datele inițiale. Tabelul 3.

Tabelul 3

Modificarea parametrilor vitezei medii a micțiunii, Qmax, ml/s (82 pacienți; 2008-2010)

Qmax, ml/s N/pacienți	Vizita			
	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	8,3	9,2	9,6	10,8
33	6,5	6,8	7,3	8,6

Un alt parametru, tot atât de important în aprecierea gradului de dereglare a micțiunii și a stării funcționale a căilor urinare inferioare a fost dinamica modificării urinei reziduale, tabelul 4.

Tabelul 4

Modificarea volumului urinei reziduale (82 pacienți; 2008-2010)

PVR, ml N/pacienți	Vizita			
	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	62,2	46,6	30,3	24,6
33	66,8	54,2	46,6	32,2

Micșorarea evidentă în progresie a volumului urinei reziduale la pacienții din grupele cercetate, s-a dovedit a fi mai pronunțată la a 2 vizită (de la 66,8 la 54,2 în grupa cu simptomă gravă și de la 62,2 până la 46,6 în grupa cu simptomă medie) s-a păstrat și la a 4 vizită (32,2 și 24,6 ml respectiv). Acest parametru încă o dată ne arată că efectul tratamentului se păstrează pe o perioadă lungă de timp.

În toate cazurile atât pacienții, cât și medicii au apreciat tratamentul destul de efectiv al pacienților cu Adenoprosin. Din datele investigațiilor la a 3 și a 4 vizită s-a constatat un efect pozitiv în tratamentul adenomului de prostată. Spre finalul tratamentului, la a 4 vizită efectul se menține destul de pronunțat, necătând la tratamentul monoterapie.

Ecografia transrectală efectuată la pacienții tratați cu Adenoprosin, ca una din metodele de apreciere a eficacității tratamentului, a demonstrat o micșorare veridică a volumului prostatei de la 56,02 ± 2,6 cm<sup>3</sup> la 51,12 ± 1,27 cm<sup>3</sup> în primul grup și de la 49,16 ± 3,4 cm<sup>3</sup> la 43,12 ± 1,23 cm<sup>3</sup> în al doilea grup. După finalizarea tratamentului (tabelul 5) la a 4 lună de investigații, volumul prostatei a rămas practic la aceeași

parametri, demonstrând un efect terapeutic stabil, care poate fi explicat prin efectul antiproliferativ și angioprotector al medicamentului Adenoprosin.

**Tabelul 5**  
**Dinamica modificărilor volumului prostatei, cm<sup>3</sup>**  
**(82 pacienți; 2008-2010).**

Volumul prostatei, cm <sup>3</sup> N/Pacienți	Vizita				
	Inițial	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	49,16 ± 3,4	46,12 ± 1,3	45,2 ± 1,5	44,14 ± 1,25	43,12 ± 1,23
33	56,02 ± 2,6	54,2 ± 1,7	53,4 ± 1,13	52,2 ± 2,6	51,12 ± 1,27

În timpul tratamentului nu s-a manifestat efecte adverse legate de utilizarea medicamentului.

### Concluzii

1. Rezultatele aprecierii eficacității tratamentului medicamentos cu Adenoprosin ca monoterapie, efectuat pacienților cu HPB și prostatită cronică, au determinat inofensivitatea și eficacitatea lui.

2. La pacienții cu HPB agravat cu prostatită cronică Adenoprosin exercită o ameliorare rapidă și esențială a simptomelor

generale (la 80-90% pacienți) și parametrilor urodinamici în prima lună de utilizare, cu păstrarea lor ulterioară pe parcursul a 4 luni de tratament. Adenoprosin contribuie la creșterea vitezei maxime a jetului urinar, reducerea volumului urinei reziduale, polachiuriei și nicturiei.

3. Adenoprosin este efectiv și poate fi pe larg util în tratamentul pacienților cu HPB și prostatită cronică cu simptomatologie medie și gravă, atât sub formă de monoterapie, cât și ca element al tratamentului complex. Considerăm, că efectul Adenoprosinului, manifestat prin reducerea volumului prostatei hiperplaziate și reținerea progresării afecțiunii, se constată evident peste 2 luni de la începutul tratamentului.

4. Considerăm că micșorarea volumului prostatei în prostatitele acute și cronice are loc din motivul lichidării edemului paraprostatic și activizării proceselor antihistaminice, intracelulare, îmbunătățirea microcirculației și a retenției venoase în țesutul prostatei.

5. Datele obiective obținute prin efectuarea metodelor standard acceptate și utilizate în practica internațională (IPSS, QOL) demonstrează o dinamică pozitivă a simptomelor iritative și obiective la utilizarea medicamentului Adenoprosin sub formă de supozitorii.

## ESTIMAREA PARTICULARITĂȚILOR ȘI GRADULUI DE ACTIVITATE ALE PROCESELOR INFLAMATORII COEXISTENTE ÎN HIPERPLAZIA BENIGNĂ DE PROSTATĂ

### THE ESTIMATION OF THE PECULIARITIES AND THE ACTIVITY DEGREE OF THE CONSISTING INFLAMMATORY PROCESSES IN THE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

V. Bobu<sup>1</sup>, V. Petrovici<sup>2</sup>, Ie. Zota<sup>2</sup>, S. Rusu<sup>2</sup>, L. Sinițina<sup>3</sup>, C. Guțu<sup>4</sup>, E. Pleșca<sup>4</sup>, C. Ieșeanu<sup>1</sup>, B. Ipatî<sup>1</sup>, V. Caraion<sup>1</sup>, L. Chirița<sup>1</sup>, M. Crețu<sup>1</sup>, A. Ieșeanu<sup>1</sup>, I. Șeicanu<sup>1</sup>, P. Banov<sup>1</sup>

1. Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sf. Treime"

2. Catedra Morfopatologie, USMF „N. Testemițanu”;

3. Secția Științifică Morfopatologie, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

4. Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

The conducted study has the aim to estimate the histopathological peculiarities of the inflammatory processes, evaluated in prostatic nodular hyperplasia, the character and the activity of these processes in the area of nodular hyperplasia structures, and the border limit in the adenectomy. The results of the morphopathological study allowed detailed diagnosis of the prostatic hyperplasia. Severe modifications of inflammatory origin and considerable implications of the structural-architectonical components indicate concomitant persisting or coexisting of chronic or acute prostatitis. The establishment of the lesion character, activity degree of the inflammatory process, saving border limit in the surgical management regarding the residual cavity of cleavage and postoperative prognosis was the second aim of the study. It facilitates the choice of the best therapeutic and surgical approach. The character of the inflammatory processes coexisting with prostatic benign hyperplasia was evaluated. A clinical-morphological concept of inflammatory associations in prostate benign hyperplasia was formulated.

## Introducere

Unele din cele mai frecvente afecțiuni ale prostatei sunt prostatitele și hiperplazia benignă de prostată (HBP) – adenomul prostatei. Frecvența prostatitei constituie până la 35% la vârsta de 20-50 ani, atingând 60%-75% la vârstele peste 50 ani [1]. Hiperplazia nodulară de prostată are o frecvență nu mai puțin impresionantă, cu o rată majoră după vârsta de 50-60 de ani, [3]. Conform opiniilor unor autori, în ultimii ani aceasta devine o problemă actuală prin implicația vârstei tinere [5]. Destul de contradictorii sunt expuse în literatură concepțiile etiopatogeniei hiperplaziei de prostată, iar procesele inflamatorii coexistente sunt tratate divers. O atenție redusă se acordă proceselor inflamatorii în investigațiile morfopatologice uzuale, fiind tratate ca modificări secundare. În lanțul etiopatogenetic al hiperplaziei de prostată este inclusă o gamă largă etiologică, inclusiv suportarea diverselor patologii inflamator- infecțioase [4,6].

În acest context, existența diverselor opinii asupra patogeniei inflamator-infecțioase, asocierilor cu hiperplazia nodulară de prostată, numărul limitat de lucrări consacrate modificărilor morfologice în zona de clivaj după adenomectomie (în HBP) facilitează efectuarea unui studiu histopatologic a cărui rezultate vor contribui în abordarea unui management chirurgical și terapeutic optim.

## Obiective

Actualul studiu vizează estimarea particularităților histopatologice ale proceselor inflamatorii în hiperplazia nodulară de prostată, a caracterului și activității acestor procese în aria structurilor nodulare hiperplazice și la limita de enucleare în ectomiile de prostată; soluționarea unor probleme de management chirurgical, terapeutic și a pronosticului postoperatoriu.

## Material și metode

Material pentru studiu au servit segmente și noduli integri de dimensiuni medii și majore de 90-120 g, inclusiv impresionante 180-210 g, înlăturate prin rezecție de prostată la 30 pacienți cu vârsta cuprinsă între 51-78 ani, tratați chirurgical în secția de Urologie a IMSP SCM „Sf. Treime”. Țesuturile înlăturate intraoperator au fost inițial fixate în sol. Formol 10% timp de 12-24 ore, după care s-a prelevat în blocuri tisulare din diverse zone ale structurilor nodulare hiperplazice, fiind prelucrate conform protocolului standard pentru investigațiile histopatologice: deshidratare/degresare, clarifiere, includere la parafină, secționare primară și retrospectivă în serie la microtom, deparafinare, colorare. La etapa de colorație au fost utilizate metoda uzuală *hematoxilină-eozină* și metode speciale picrofuxină după van Gieson.

Estimarea gradului de activitate a proceselor patologice s-a efectuat prin prelucrarea statistică a rezultatelor obținute în cadrul microscopiei, prin utilizarea pachetului de Soft STATISTICA 7 (SUA, 2007), prin metoda variațională, construirea histogramelor și scanarea multidimensională. Pentru analiza statistică a gradului de activitate a proceselor patologice în dependență de componentul structural-tisular s-a elaborat o scară de apreciere a modificărilor, în care: 0 – fără modificări; 1 – gradul I (activitate slabă); 2-gradul II (activitate moderată); 3-gradul III (activitate pronunțată). De asemenea s-a elaborat o scară de evaluare a caracterului de răspândire a procesului patologic, în care 1 – răspândire dispersă, 2 – micromacrofocală,

3 – difuze, 4 – abcedant-distructive. Studiile histopatologice în blocuri histologice și estimările retrospective au fost realizate în cadrul secției Anatomie patologică în colaborare cu secția științifică Morfopatologie a IMSP ICȘDOSMȘiC.

## Rezultate

În rezultatul studiului microtopografic efectuat asupra caracteristicilor structurale ale componentelor tisulare în hiperplazia benignă de prostată, s-a relevat o diversitate microarhitectonică a componentelor structurale glandulare acinar-ductale. În marea majoritate a cazurilor incluse în studiu, prin testarea histopatologică în preparatele prelevate din diferite zone ale structurilor nodulare prostatice, s-a constatat o hipertrofie a componentelor acinar-ductale, fiind caracterizată microscopic printr-un aspect al hiperplaziei nodulare de tip adenomatos în aspect micro- și macronodular concomitent cu divers grad de dilatare chistică. Modificările structurale adesea manifestau un caracter lezional mozaic, iar unii noduli au relevat modificări mixte având un aspect atât adenomatos, cât și chistico-dilatativ, care mult mai frecvent manifestă o transformare chistică micro- și macrofocală. Totodată, în aceiași noduli, s-a constatat un tablou arhitectonic polimorf structural, pe contul asocierii proceselor inflamatorii de diversă intensitate, care în mod diferit implicau atât structurile acinar-ductale, cât și stroma fibro-musculară. Analiza rezultatelor obținute în cadrul investigațiilor histopatologice primare și retrospective efectuate, a concretizat prezența și natura caracteristicilor lezionale ale componentelor structural-funcționale în hiperplazia benignă de prostată, ce a demască prezența predominantă a diverselor particularități lezionale cu caracter inflamator. Printre cele mai predominante modificări inflamatorii detectate, erau procesele lezionale cu implicații în divers raport a componentelor structurale în aria restructurării hiperplazice nodulare, precum și ale zonei periferice, la limita de enucleare a nodulilor ce au reflectat nemijlocit particularitățile structurale ale parenchimului prostatic în zona nodulilor hiperplazici și în zona cavității reziduale de clivaj. Cele mai semnificative procese lezionale identificate în teritoriul structural prostatic restructurat nodular au fost procesele inflamatorii cu caracter infiltrativ-celular și proliferativ-fibroplastic. În conformitate cu particularitățile histopatologice constatate, și a gradului de activitate, modificările inflamatorii manifestau o gamă largă lezională cu caracter cronic și în acutizare, cu implicații diverse ale componentelor structurale restructurate nodular.

În conformitate cu caracterul celular, procesele inflamatorii manifestau un caracter polimorfocelular, limfo-plasmocitar sau mai mult limfocitar, cu prezența celui leucocitar neutrofil, uneori eozinofil, inclusiv granulocitar, cu prezența polimorfismului celular de tipul corpiilor străini. Prin urmare, investigațiile histopatologice au relevat diverse grade de activitate a focarelor inflamatorii, ceea ce ne-a determinat că efectuăm o analiză comparativă prin histograme de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice detectate în componentul acinar-ductal, stroma fibro-musculară și zona periferică de enucleare.

În conformitate cu rezultatele relevate conform caracterului de răspândire, procesele lezionale inflamatorii în componentele structurale și la limita nodulilor hiperplazici purtau un caracter mozaic, dispers, micro-macrofocal, difuz sau abcedant-distructiv. Analiza statistică comparativă a proce-

selor inflamatorii în dependență de caracterul lezional realizat, a relevat că ponderea majoră a revenit celor cu particularități lezionale de răspândire micro-macrofocală.

Rezultatele obținute ne-au permis să identificăm în structurile prostatei restructurate adenomatos existența certă a unor procese patologice concomitente de origine inflamatorie polimorfofoculară și proliferativ-fibroplastice, cu modificări consecutive sclero-fibrotice și deformante, precum și a celor cu caracter leucocitar, ce caracterizează perioada de acutizare, fiind în divers raport asociate cu procese distrofice și dereglări circulatorii. Complexitatea și polimorfismul lezional, prin afectarea componentelor acinar-ductale și ale stromei, rețelei vasculare, inclusiv neurale, constituie un tablou caracteristic și destul de semnificativ pentru diagnosticul histologic al prostatitei cronice în remisiune sau acutizare.

Explorările histopatologice aplicate, au permis diagnosticarea în cadrul adenomului prostatic a modificărilor severe de origine inflamatorie, cu implicații considerabile ale componentelor structural-arhitectonice, ce pledează destul de semnificativ pentru preexistența sau coexistența concomitentă a prostatitei.

Prin analiza histogramei de distribuție a pacienților cu procese inflamatorii în componentul acinar-ductal prostatic hiperplazic restructurat, s-a constatat, că procesele lezionale de tip infiltrativ-celular, au o incidență maximă determinată de activitatea lezională de gradul II, ce alcătuiește 57% din cazuri, după care urmează activitatea pronunțată de gradul III cu 27% și gradul I cu 17% din cazuri. Astfel, gradele avansate (II-III) de activitate alcătuiesc 84% din cazuri. Totodată, s-a stabilit că centrul de distribuție a valorilor, are o simetrie de dreapta, deci o tendință de deplasare a frecvențelor în direcția valorilor mari ale activității proceselor inflamatorii celulare. Histograma de distribuție a pacienților cu procese inflamatorii proliferativ-fibroplastice la același nivel, a stabilit că procesele inflamatorii proliferativ-fibroplastice au manifestat activitate de gradul I (43%) și II (57%). Deci, gradele avansate ale activității proceselor proliferativ-fibroplastice au fost reprezentate doar de gradul II de activitate. Centrul de distribuție a frecvențelor are o simetrie de stânga, deci o tendință de deplasare spre valorile (gradele) mici ale procesului inflamator proliferativ-fibroplastic.

Așadar, analizând histogramele de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice în componentul structural acinar-ductal al țesuturilor prostatei în hiperplazia de prostată, s-a constatat că incidența maximă a fost constituită de procesele inflamatorii celulare, unde gradele majore de activitate (II, III) alcătuiesc 84% din cazuri, iar activitatea proceselor proliferativ-fibroplastice s-a repartizat între gradele I și II, 43% și 57%, respectiv.

Analiza histogramei de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice decelate în stroma fibromusculară, a constatat, că în cadrul proceselor inflamatorii celulare, gradele de activitate I, II și III s-au repartizat în mod aproximativ egal (30%, 33% și 37%), cu predominarea nesemnificativă a activității de gradul III, care a constituit 37%. O altă repartitie a activității s-a stabilit în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-fibroplastice, unde valorile maxime au revenit gradului I - 43%, fiind urmat de gradul II cu 30% și fără activitate (0) - 20%. Așadar, în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-fibroplastice gradele avansate (II, III) de activitate au alcătuit 37% din cazuri, pe contul gradului II de activitate (30%).

Totodată, în componentul stromal fibro-muscular s-a stabilit o tendință de deplasare a centrului de distribuție a frecvențelor în direcția valorilor mici ale activității proceselor inflamatorii infiltrativ-fibroplastice.

Prin urmare, comparând valorile gradelor de activitate II și III, s-a stabilit că locul primordial le revine proceselor inflamatorii celulare, ce alcătuiesc 70%, pe când procesele proliferativ-fibroplastice constituie doar 37% din cazuri.

Analizând histogramele de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice atestate în zona periferică, la limita zonei de enucleare, s-a stabilit că în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-celulare în această zonă, incidența maximă revine gradului II de activitate a leziunilor, alcătuiind 40%, după care urmează cele de gradul III cu 37%, apoi gradul I cu 20% și fără activitate (0) constituind doar 3%. Deci, gradele avansate (II, III) de activitate în cadrul proceselor infiltrativ-celulare la limita zonei de enucleare alcătuiesc 77% din cazuri. În același timp s-a stabilit o tendință de deplasare spre dreapta a centrului de distribuție a frecvențelor, deci în direcția valorilor mari ale activității procesului inflamator celular. Analiza histogramei de distribuție a proceselor proliferativ-fibroplastice a constatat că incidența maximă revine activității de gradul I ce constituie 57% comparativ cu gradul II (27%), gradul III (7%) și lipsa activității proceselor gradul 0 (10%). Astfel, incidența maximă a gradelor pronunțate de activitate (II, III) a proceselor proliferativ-fibroplastice la limita zonei de enucleare a constituit 34% din cazuri. Centrul de distribuție a frecvențelor are o tendință de deplasare spre stânga, deci în direcția valorilor mici ale activității proceselor proliferativ-fibroplastice.

Astfel, prin analiza histogramei de distribuție a pacienților în dependență de activitatea procesului inflamator în zona periferică de enucleare s-a stabilit că în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-celulare incidența maximă revine gradului II și III de activitate, ele alcătuiind 77% din cazuri, pe când gradele II și III de activitate în cadrul proceselor inflamatorii proliferativ-fibroplastice alcătuiesc doar 34% din cazuri.

Conform rezultatelor obținute prin analiza statistică a proceselor lezionale în teritoriul restructurat nodular prin hiperplazie benignă glandulară s-a stabilit că în toate componentele evaluate (acinar-ductal, stromal fibro-muscular și în zona de enucleare a nodulilor hiperplazici) predomină procesele inflamatorii de caracter infiltrativ-celular cu activitate de gradul II-III, care în componentul structural acinar-ductal alcătuiește 84%, în componentul fibro-muscular prostatic 70% și în zona de enucleare 77% din cazuri, pe când în cadrul proceselor proliferativ-fibroplastice în componentul acinar-ductal, stromal fibro-muscular și în zona de enucleare ele constituie 57%, 37% și 34% din cazuri, respectiv. Prin urmare, putem menționa că în componentele evaluate predomină procesele inflamatorii active cu grad înalt de activitate.

O problemă semnificativă, pusă în evidență de rezultatele studiului, este prezența proceselor inflamatorii în zona de enucleare sau la periferia nodulilor enucleați în hiperplazia benignă, ce în mare măsură determină zona de enucleare și cea reziduală de clivaj. La acest nivel incidența proceselor lezionale inflamatorii-celulare au constituit 77% pe contul celor cu gradul de activitate înaltă (II-III) cu toate că în explorările histologice acestea manifestau o realizare mozaică. Procesele proliferativ-fibroplastice cu activitate de gr II-III în aceasta zonă au constituit 34%, pe contul celor de gradul II (activitate

moderată) – 27% din cazuri. Totodată, în această zonă au predominat procesele proliferativ-fibroplastice de gradul I de activitate (ușoară) constituind 57% din cazuri.

Rezultatele investigațiilor histologice concomitente cu evaluarea statistică au relevat, cu certitudine, că procesele inflamatorii și hipertrofico-hiperplazice ce caracterizează adenomul de prostată, sunt coexistente, cu implicații variate ale componentului parenchimal, inclusiv în zona de enucleare, ceea ce direct reflectă tabloul lezional din zona cavității reziduale de clivaj. În același context menționăm, că prezența infiltratului inflamator leucocitar demonstrează prezența inflamației în perioada acută, reziduală sau recurentă, ce relevă caracterul progresiv al procesului inflamator în cadrul prostatitei, deși pacienții n-au prezentat un anamnezic de infecții acute ale tractului urinar.

Prin scanarea multidimensională a gradului de răspândire a procesului inflamator s-a stabilit că în cadrul procesului inflamator în zona de enucleare cel mai deosebit este procesul micro-macrofocal, pe când procesele inflamatorii disperse, abcedant-distructive și difuze au un grad înalt de similitudine. Luând în considerație, că conform analizei comparative a caracterului de realizare a proceselor inflamatorii, scanării multidimensionale a proceselor în zona de enucleare, ponderea majoră revine proceselor micro-macrofocale, iar procesele inflamatorii predominante în zona de enucleare sunt cele infiltrativ-celulare cu grade avansate de activitate, s-a efectuat analiza statistică comparativă a proceselor infiltrativ-celulare în cadrul proceselor micro-macrofocale în zona de enucleare.

Astfel, în conformitate cu analiza histogramei de distribuție a gradelor activității proceselor inflamatorii în zona de enucleare a nodulului hiperplazic, în funcție de caracterul de răspândire, s-a constatat predominarea activității de gradul III și II constituind 39% și 35%, respectiv. Centrul de distribuție a valorilor are o tendință de deplasare spre valorile mari ale activității procesului inflamator. De menționat, că de rând cu activitatea pronunțată a proceselor lezionale inflamatorii de tip infiltrativ-celular au fost relevate modificări ale sistemului circulator și prezența unui edem de diversă intensitate.

Astfel, activitatea procesului inflamator în zona de enucleare este condiționată cu predilecție de inflamațiile macro-microfocale, ceea ce a fost stabilit prin deosebirea lotului 2 în scanarea multidimensională, predominarea gradelor avansate ale activității procesului inflamator și tendința centrului de distribuție a frecvențelor spre valorile mari ale gradului de activitate în histogramele de distribuție. De menționat, că rezultatele explorărilor efectuate au contribuit la stabilirea componentului structural patologic, ceea ce a permis de a identifica fondalul

real al hiperplaziei benigne, care adesea manifestă procese inflamatorii de divers grad de activitate cu implicarea structurilor acinare și stromei fibromusculare. Aspectul macroanatomic structurizat și cel de volum al nodulilor, de asemenea rezultă din activitatea hiperplaziei, procesele lezionale inflamatorii și dereglările circulatorii evidențiate macroscopic la limita zonei de enucleare.

Totodată, a fost formulat un concept morfopatologic de repartizare a proceselor inflamatorii coexistente hiperplaziei nodulare a prostatei, care conform particularităților de activitate, a permis o cuantificare morfologică a acestora în următoarele forme evolutive: prostatită cronică difuză limfocitară, prostatită cronică polimorfocelulară, prostatită cronică granulomatoasă, prostatită cronică în acutizare focară și prostatită cronică abcesiv-distructivă.

Astfel, o cunoaștere mai detaliată a modificărilor patologice coexistente în hiperplazia de prostată, în special în zona de frontieră (enucleare) facilitează managementul chirurgical și terapeutic în scopul menținerii funcționalității urodinamicii, circulației sangvine și metabolismului celular.

### Concluzii

1. Cercetările histopatologice au relevat caracterul proceselor patologice inflamatorii coexistente hiperplaziei benigne de prostată, au permis formularea unui concept morfopatologic de cuantificare a acestora în următoarele forme evolutive:

- A. Adenomul prostatic cu prostatită cronică difuză limfocitară
- B. Adenomul prostatic cu prostatită cronică polimorfocelular
- C. Adenomul prostatic cu prostatită cronică granulomatoasă
- D. Adenomul prostatic cu prostatită cronică în acutizare locală
- E. Adenomul prostatic cu prostatită cronică în acutizare abcesiv-distructivă.

2. Explorările efectuate au contribuit la stabilirea componentului structural, caracterului lezional, gradului de activitate, inclusiv în zona de enucleare, ceea ce elucidează fondalul patologic în cadrul adenomectomiei, precum și a cavității de clivaj.

3. Rezultatele detectate vor contribui la optimizarea managementul chirurgical și terapeutic în rezolvarea procesului inflamator restant al cavității de clivaj, astfel asigurând o mai bună reabilitare postoperatorie a pacienților cu hiperplazie benignă de prostată după intervenția chirurgicală - adenomectomie.

### Bibliografie

1. BENNETT B., CULBERSON D., PETTY C. et al. Histopathology of prostatitis. J. Urol. – 1990. – Vol. 143. – P. 265A.
2. ORLAND S., HANN PH, WEIN A. Prostatitis, prostatosis and prostatodynia // Urology. – 1985. – V.25. - N5. - P. 439-460.
3. КРАЕВСКИЙ Н., СМОЛЯНИКОВА А., САРКИСОВА Д. Опухоли предстательной железы. Руководство для врачей. 1993. Том 2, с. 338- 348.
4. КАН Д., СЕГАЛ А., КУЗЬМЕНКО А., и др. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: (Методические рекомендации). - М., 1980.
5. ФИЛАТОВА Е. Ультразвуковая диагностика заболеваний предстательной железы у детей, 2009, [http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v8/papers/filippova\\_v8.htm](http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v8/papers/filippova_v8.htm)

# NOȚIUNI GENERALE ȘI RISCURILE ELECTROCHIRURGIEI ÎN UROLOGIA CONTEMPORANĂ

## GENERAL CONCEPTS AND RISKS OF ELECTROSURGERY IN CONTEMPORARY UROLOGY

V. Ghicavii

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

### Summary

Currently urology is undergoing a period of faster development and material-technical completing. This is largely influenced by the following factors: scientific and technical progress, contemporaneous surgery, increasing number of elderly and senile patients, implementation of the minimal invasive surgery. As a result of involving of endoscopic surgery in urology, most traditional classic urologic operations used until now could be replaced with endoscopic surgery.

On the basis of endoscopic treatment in urology there are two main directions: endoscope which allows access to any segment of the urogenital tract and electrosurgery, which use high frequency electrical currents to make incision without bleeding and clotting. The base parameters in electric surgery are: frequency, current density and duration of circuit through the body. When an electrode is applied through a stream of cutting the current density at the site of contact with the tissue rises sharply, resulting in rapid heating or explosion of the cells and tissue destruction.

### Introducere

Actualmente urologia contemporană trece printr-o perioadă de dezvoltare și perfecționare material-tehnică rapidă.

Acest lucru este în mare măsură influențat de următorii factori: progresul tehnico-științific, nivelul medicinei fundamentale, creșterea numărului de pacienți vârstnici și senili, implementarea pe larg a chirurgiei miniminvasive, ș.a. Ca rezultat, datorită implementării pe larg a chirurgiei endoscopice în urologie, au putut fi înlocuite majoritatea operațiilor urologice tradiționale deschise utilizate până acum iar chirurgia endoscopică miniminvasivă și-a găsit întrebuințare printre primele rânduri în urologie, datorată specificului anatomic al sistemului urogenital și posibilitatea tratării patologiilor urologice prin metode endoscopice, iar de avantajele acestei noi chirurgii au profitat în primul rând bolnavii, dar sau obținut beneficii substanțiale de ordin social și bugetar.

La baza tratamentului miniminvasiv în urologie stau două direcții principale: endoscopia care permite acces la orice segment urogenital prin căile urinare inferioare și electrochirurgia care folosește curenți electrici de înaltă frecvență pentru tăiere și coagulare fără incizie sângerândă. Parametrii de bază în electrochirurgie sunt frecvența curentului, densitatea, durata precum și circuitul acestuia prin organism. Când prin intermediul unui electrod este aplicat un curent de tăiere, densitatea curentului la nivelul locului de contact cu țesutul crește brusc, ca rezultat se determină încălzirea rapidă cu explozia celulelor și distrugerea țesutului.

Căldura apărută în țesuturi la trecerea curentului electric de frecvență înaltă, este folosită tot mai pe larg în diferite aparate noi, și cu scop terapeutic dar mai mult chirurgical:

1. disecție și
2. destrucție.

Necesitatea în electrochirurgie de obținere intensivă a temperaturii la locul de aplicare, se obține prin utilizarea unui

electrod activ (ansa de tăiere) și al doilea electrod (pasiv). Acest mecanism stă la baza metodei monopolare utilizate actualmente și de noi. Ca rezultat crește brusc densitatea curentului în locul aplicării electrodului activ la țesuturile corpului, ceea ce indică efectul necesar de tăiere sau coagulare al curentului electric.

Actualmente se utilizează două tipuri de electrochirurgie utilizată în urologie: electrocoagularea (carbonizarea țesutului și electrotomia rezecția sau incizia țesutului).

Curentul electric folosit are frecvența între 250kHz și 300 MHz, iar puterea folosită este între 100-800 mA. În urologie, electrochirurgia actualmente este utilizată atât în tratamentul chirurgical al aparatului urinar inferior cât și cel superior.

Aparatele electrochirurgicale au fost perfecționate continuu în direcția adaptării lor la condiții speciale (mediu lichid, cavitate închisă). Cu toate acestea electrochirurgia nu este lipsită de riscuri atât pentru pacient (arsuri, stricturi uretrale, perforații prin contracturi musculare neașteptate), cât și pentru medicul urolog.

### Curentul electric în electrochirurgie

Cu scop de a realiza coagularea vaselor și secționarea țesuturilor este necesar ca electrodul activ (ansa, bila, rola) să atingă o temperatură foarte ridicată (1000-1200°C). Această temperatură care apare la încălzirea unui sistem, este rezultatul efectului termic al curentului electric produs de generator la trecerea lui printr-un circuit electric închis. Acest circuit în cazul electrochirurgiei are două părți distincte: o parte extracorporală, care aparține aparatului medical (generator, electrod activ și pasiv, cabluri de legătură) și o altă parte intracorporală (care se realizează între electrodul activ și pasiv).

Prin intermediul cablului de înaltă frecvență curentul electric se transmite la partea lucrativă a rezectoscopului care este electrodul activ (cald). În continuare curentul pătrunde în corpul pacientului, și apoi ajunge pe diferite căi la electrodul pasiv (rece). La rândul lui electrodul pasiv este conectat printr-



un conductor electric la generator și astfel curentul se reîntoarce la locul de pornire.

Circuitul electric extracorporal este construit în așa fel, încât rezistența lui față de curentul de înaltă frecvență este minimă iar densitatea electrică este mică, astfel nu se pot forma zone cu temperaturi ridicate în circuitul extracorporal. Ca rezultat, singurul loc în circuitul electric unde acești doi parametri - rezistența și densitatea electrică au valori ridicate este punctul de contact al ansei cu țesuturile. El constituie punctul „cald” al circuitului, de unde curentul electric se dispersează în țesuturile învecinate în toate direcțiile, iar efectul termic dispare la o distanță de câțiva milimetri de la locul rezecției.

#### **Generatorul de curent alternativ**

Generatorul este sursa curentului de înaltă frecvență care produce atât curentul de tăiere cât și cel de coagulare, ambele cu caracteristicile fizice diferite.

Tăierea țesuturilor cu ajutorul ansei electrice este un proces continuu și necesită o temperatură ridicată și uniformă. Curentul de tăiere asigură fierberea continuă a lichidului intracelular în jurul ansei și realizează astfel secționarea țesuturilor.

Pentru o hemostază adecvată, lichidul intracelular nu trebuie să se evapore în mod exploziv sub influența căldurii, ci doar să difuzeze prin pereții celulari, ceea ce duce în final la o deshidratare tisulară. În acest scop se folosește un curent cu oscilații intermitente, atenuate fără să se atingă temperatura de fierbere, iar în pauza dintre oscilații, lichidul difuzează extracelular.

Generatoarele obișnuite fac posibilă emisia celor două tipuri de curent (tăiere și coagulare) separat sau în combinație (curent mixt).

Curentul mixt are (pe lângă avantajul incontestabil al hemostazei vaselor mici) destule dezavantaje, generate de componenta curentului de coagulare, care determină o dehidratare pronunțată a țesuturilor. În aceste condiții devine mai dificilă și impune ridicarea intensității curentului, acțiune ce se soldează cu alte efecte nedorite (necroză tisulară pronunțată și în consecință vindecare prelungită).

Prin introducerea generatoarelor moderne, autoreglabile, aceste neajunsuri au fost înlăturate.

#### **Electrodul activ (cald)**

Electrozii activi sunt confecționați din oțeluri speciale. Pentru realizarea unei rezecții corecte este necesară reglarea în funcție de necesități a intensității curentului adică el trebuie să fie cât mai redus, dar suficient pentru a permite o tăiere continuă. Reglarea generatorului depinde și de alți factori, mai puțin cunoscuți sau inconstanți: viteza de rezecție, profunzimea ansei în țesuturi, proprietățile electrice și mecanice ale țesuturilor rezecate, etc. Dacă intensitatea curentului este prea mică, tăierea este necorespunzătoare sau nu se poate realiza. Arcul electric nu se formează sau este insuficient pentru a determina fierberea și evaporarea lichidului intracelular. În această situație, prin lipsa stratului necesar de vapori din jurul ansei, aceasta va ajunge în contact direct cu țesutul ce trebuie secționat. Suprafața mare de contact face ca densitatea electrică să fie foarte scăzută, iar în loc de tăiere rezultatul obținut va fi doar o deshidratare tisulară, ceea ce face ca ansa să fie capturată în țesuturi.

În schimb, dacă intensitatea curentului este prea mare, energia electrică excedentară produce arcuri și descărcări electrice pe toată suprafața electrodului, supraîncălzind și

coagulând și suprafețele deja secționate. Astfel, ia naștere așa-numita „coagulare neagră” care este de fapt o carbonizare a țesuturilor. Vindecarea în acest caz va fi dificilă și îndelungată.

La electrocoagulare electrodul activ în formă de bilă, se alipește complet de țesut după care se induce pentru câteva secunde curentul electric de frecvență înaltă. Țesutul de sub electrod se încălzește până la 600-800°C la care are loc coagularea ireversibilă a proteinelor. Macroscopic se observă o înălbire a țesuturilor în jurul electrodului. Adâncimea de pătrundere a curentului de obicei nu e mai mare decât diametrul electrodului folosit, ceea ce este lămurit prin scăderea bruscă a densității curentului la creșterea distanței de la electrod.

La electrotomie, ca rezultat al încălzirii țesutului, lichidul extracelular fierbe și se evaporă distrugând țesuturile. Densitatea curentului aplicat și viteza de mișcare a electrodului indică adâncimea inciziei și gradul de coagulare a țesuturilor.

La o mișcare mai rapidă a electrodului pe marginea plăgii rămâne doar un strat foarte subțire de țesut coagulat și incizia foarte puțin diferă de incizia cu bisturiul. Dacă avem nevoie de o coagulare mai profundă, în special la țesuturile mai sângerânde, atunci electrodul activ se deplasează mai încet.

Evident lucru, că la o incizie se mai coagulează și capetele inervației, ceea ce include și un efect antialgic post-operator.

#### **Distribuția curentului electric în corpul bolnavului**

Curentul ajunge la electrodul pasiv de la cel activ prin corpul pacientului. Factorii care influențează distribuția curentului între cei doi electrozi sunt următorii:

1. Proprietățile electrice ale lichidului de spălare.
2. Materialul din care este confecționată teaca rezectoscopului.
3. Conductibilitatea electrică a lubrefiantului.

Lichidul de spălare trebuie să fie un bun izolator, sau să aibă o conductibilitate electrică cât mai redusă. În caz contrar o mare parte a curentului de rezecție se dispersează de la nivelul ansei în lichidul de spălare, scăzând eficiența secționării țesuturilor. De obicei se folosesc soluții sterile, cu concentrație ionică scăzută, sau apă de robinet abacteriană, obținută prin filtrare. Din punct de vedere electric apa de robinet, este în general satisfăcătoare. Dacă duritatea ei este prea ridicată, se produc aceleași fenomene electrice întâlnite în cazul utilizării serului fiziologic. Aceste dificultăți se manifestă mai ales la începutul manevrelor de secționare, când ansa se află în mediul lichidian.

Conductibilitatea electrică a mediului lichidian poate să crească brusc în timpul rezecției ca urmare a sângerărilor masive, care încarcă lichidul de spălare cu electroliți.

Acest fenomen, în asociere cu un flux de spălare scăzut, face ca rezecția sau hemostaza să devină dificilă sau chiar imposibilă, tocmai atunci când ele se impun cu cea mai mare stringență. De aici rezultă importanța efectuării unei hemostaze corecte, pe tot parcursul rezecției.

#### **Electrodul pasiv**

Curentul de înaltă frecvență, se reîntoarce la generator prin intermediul electrodului pasiv și a cablului de legătură dintre aceștia. Electrodul pasiv este o placă cu o suprafață mare, bun conductor de electricitate. Ea se fixează pe regiunea fesieră sau coapsa bolnavului.

Pentru protecția pacientului majoritatea aparatelor sunt prevăzute cu un cablu dublu de legătură între electrodul pasiv

și generator, sau sunt echipate cu un dispozitiv care semnaleză întreruperea circuitului de reîntoarcere.

### Concluzii

Deci riscul electric al rezecției transuretrale este generat de următoarele cauze principale:

1. Intensitatea excesiv de mare a curentului de rezecție;
2. Curentul de înaltă frecvență în timpul rezecției se transformă în curent de joasă frecvență care are capacitate de a excita fibrele nervoase și în consecință determină contracția mușchilor adductori ai coapsei, care poate provoca perforația vezicii urinare și accidentarea operatorului.
3. Toate soluțiile de irigare conțin apă, care sub influența descărcărilor electrice disociază într-o mică măsură în hidrogen și oxigen. Acest gaz detonant se adună la nivelul calotei vezicii urinare iar rezecția în apropiere va face ca acest amestec să explodeze.

4. Fixarea incorectă a electrodului pasiv îngreunează reîntoarcerea curentului la generator. Ca rezultat suprafața de contact va fi mică, densitatea electrică va fi ridicată și în consecință se vor produce arsuri.

5. Trecerea curenților de înaltă frecvență prin conductoare izolate (căi haotice și neprevăzute), poate genera curenți capacitivi în orice componentă metalică a mesei de operație. Dacă potențialul lor atinge un anumit nivel, ei se descarcă sub formă de scântei electrice și produc electrocutare pacientului sau chirurgului.

6. Din schema circuitului electric de funcționare și transformare electrotermică trebuie reținute câteva aspecte practice:

- Transformarea electrotermică se produce numai într-un circuit electric închis. Singurul punct „cald” în acest circuit este locul de contact între electrodul activ și țesuturi. Circuitul electric se închide numai atunci, când, ansa activată prin pedală este pusă în contact cu țesuturile.

### Bibliografie

1. BRUSKEWITZ R. Management of Symptomatic BPH in the US: Who is treated and How? J. Eur. Urol. 1999; 36 (suppl. 3): 7-13.
2. GUESS H.A.: Population based studies of benign prostatic hyperplasia // In: Textbook of benign prostatic hyperplasia I.S.I.S. Medical Media. Oxford, 1996. - P. 117-125.
3. HOLTGREWE H.L., VALK W.L. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2.015 cases. // J. Urol. 1962- 87- 450-459.
4. KIRBY R.S., MCCONNELL J.D. // Benign Prostatic Hyperplasia. - Oxford, 1996. - P. 24-30.
5. KIRBY R.S., MCCONNELL J.D. Surgical management of BPH. // In: Benign Prostatic Hyperplasia. Oxford: Health Press- 1995: 31-37
6. MEARINI E. Open prostatectomy in BPH: 10-year experience in Italy.// Eur. Urol. Today, Volume 9, №. 3, September 1999.
7. NICOLESCU D., OȘAN V., BAKOS I., MARTHA I. Analiza statistică a 2054 de rezecții transuretrale pentru adenom de prostată (TUR.P) UMF Târgu-Mureș, 1991 Primul simpozion național de Endourologie, Târgu-Mureș, 26-27.IV.1991.
8. WEIS N., JORGENSEN P.E., BRUNN E. "TUR Syndrome", after Transurethral Resection of the Prostate Using Suprapubic Drainage. // International Urology and Nephrology 19 (2) pp. 165-169, 1987.
9. МАРТОВ А.Г., ЛОПАТКИН Н.А. Практическое руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. – Москва. – Триада X. – 1997.

## ASPECTELE TRATAMENTULUI CANCERULUI DE PROSTATĂ LOCALIZAT ÎN REPUBLICA MOLDOVA

### TREATMENT ASPECTS OF LOCALIZED PROSTATE CANCER IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

**Ghenadie Gorincioi, Anatol Mustea, Corneliu Iurcu, Piotr Tuzlucov**

*Departamentul Urologie Oncologică. Institutul Oncologic din RM*

#### Summary

Based on four-year experience, our study evaluated incidence, age and cancer stages of 40 patients who had been supposed to radical retropubic prostatectomy or radical radiotherapy. The review of these cases found, that the radical surgical intervention on prostate cancer can be performed in the stage T1, T2 and T3a and, radical radiotherapy is accepted for ageing patients and for patients with the score Glison 7. Prostatectomy was mainly performed in the patients with medium age 60,7, and radiotherapy – to 66 years old. The serum marker of prostate tumor – PSA - has a crucial role in the evaluation of prostate cancer and is dependent of tumor process's stage, but in our study we didn't find a strong correlation, may be due to a small number of estimated cases.

## Introducere

Una din principalele probleme medicale, ce afectează populația masculină la ora actuală este cancerul de prostată (CP). În ultimii 30 ani se observă o creștere vădită a morbidității cancerului de prostată în toată lumea, ajungând pe al 2-lea loc ca frecvență în rândul cancerelor la bărbați. În SUA, conform statisticii, CP ocupă locul întâi în structura morbidității oncologice și locul 2 - ca cauză a deceselor la bolnavii oncologici. Este nu doar o maladie a bărbaților de vârstă a 3-a, cum a fost considerat anterior. În ultimii 10 ani, bărbații cu vârstă medie de la 40 la 60 ani tot mai des sunt diagnosticați cu CP.

Totodată, în anii 1988 - 1997 în SUA s-a înregistrat scăderea mortalității prin CP de la 34 la 19 la 100.000 de populație, datorată elaborării programelor de diagnostic precoce a formelor localizate, când este posibil aplicarea tratamentului radical.

În Republica Moldova conform statisticii de la „Cancer Regstru IOM” în 2000 au fost înregistrate 85 cazuri noi de CP. În anul 2007-222 cazuri, iar în anul 2008-242 cazuri, incidența crescând de la 4,9‰ la 14,1‰. De asemenea crește și mortalitatea de la 4,1‰ în 2000 la 6,1‰ în 2008.

Datorită implementării metodelor contemporane de diagnostic în RM a fost posibil de a depista și a trata pacienți cu CP în stadii incipiente conform cerințelor mondiale. Tratamentul cu viză curativă este prostatectomia radicală și radioterapia curativă. Prostatectomia radicală este tratamentul standard la pacienții cu tumoră localizată T1-T3a cu o speranță de viață de peste 10 ani, cu condiția că pacientul acceptă riscurile și complicațiile intervenției chirurgicale.

Pentru prima dată prostatectomia a fost efectuată în anul 1904 de către *Hugh Hampton Young* prin abord perineal, descrisă fiind în 1908 de *Van Stockum*. În anul 1945 - *Millin*, apoi în 1949 - *Mammelaar* - descriu prostatectomia retropubiană radicală. Mult timp procedura rămâne neutilizată din cauza riscurilor crescute ale complicațiilor specifice: hemoragie profuză, incontinență de urină, impotență. Doar peste 15 ani de studiu profund al anatomiei chirurgicale al pelvisului a fost posibilă relansarea prostatectomiei radicale.

## Obiective

1. Implementarea tratamentului radical al cancerului de prostată localizat T1-T3a, ceea ce poate asigura supraviețuirea de peste 10 ani al pacienților.
2. Evaluarea nivelului PSA în dependență de stadiul procesului tumoral.
3. Compararea rezultatelor terapeutice după PR și radioterapia radicală.

## Material și metode

Prostatectomia radicală presupune îndepărtarea întregii prostate între uretră și vezica urinară în bloc cu țesutul celulo-adipos ale ambelor vezicule seminale și cel perisacral, urmată de anastomoza vezico-uretrală și limfodiseția pelvină. Se utilizează următoarele aborduri chirurgicale: retropubian, pelvian, laparoscopic.

Pacientul este planificat pentru intervenție chirurgicală la a 6-8 săptămână după biopsia prostatei sau după 12 săptămâni de la rezecția transuretrală a prostatei (RTUp).

Abordul retropubian extraperitoneal permite accesarea simultană atât a prostatei, cât și a ariilor limfoganglionare regionale. Pentru a purcede la prostatectomie retropubiană

masa se poziționează în hiperextenție, iar pacientul - în poziția Tredelenburg la 20 grade. După instalarea unei sonde uretrale cu diametrul de 20Ch cu 30 ml în balon, prin incizie pubo-ombilicală se ajunge la spațiul retroperitoneal, se decolează sacul peritoneal, se execută limfodiseția pelvină. Limitele limfodiseției sunt: vasele iliace externe - lateral; ligamentul inghinal - distal; bifurcația arterei iliace - proximal; artera hipogastrică - posterior. Pentru a expune fascia endopelvină și ligamentele puboprostatale, se înlătură țesutul celulo-grăsos retropubian.

Se incizează fascia endopelvină bilateral, se secționează ligamentele puboprostatale, apoi cu atenție la mușchii ridicători anali, se ajunge la apexul prostatei. Având drept reper cateterul uretral, pe complexul dorsal, distal se inserează o sutură, care este ligaturată concomitent cu deplasarea prostatei posterior spre intestinul rect, proximal se instalează o altă sutură la nivelul joncțiunii vezicoprostatale. Se disectă atent între ligaturi, momentul este periculos prin apariția unei hemoragii profuze. Se încearcă de a păstra bandele neurovasculare situate posterolateral de uretră, la vârful prostatei. Uretra se secționează pe cateterul uretral la nivelul joncțiunii prostato-membranoase. Între două pense este secționat și cateterul uretral, oferind posibilitatea ulterior de tracționat prostata. Se disecă mușchiul rectouretral, se separă prostata cu fascia Denonvilliers de rect. Lateral se disecă fascia prostatei și bandelele neurovasculare până la pediculii laterali, care sunt ligaturați în apropierea prostatei. După deschiderea fasciei Denonvilliers se vizualizează veziculele seminale, care se mobilizează în bloc cu prostata. Ducturile *deferens* sînt ligaturate, disecate. Ulterior se purcede la disecarea atentă și minuțioasă a prostatei de pe colul vezicii urinare. Colul este păstrat. Mucoasa vezicii urinare se eversează și se fixează la colul vezicii urinare cu fire separate de Monocril 3.0. Anastomoza vezico-uretrală se formează prin inserarea a 6 suturi cu Monocril 3-0, la orele 12, 1, 4, 6, 8, 11 după cadranul orar. Pentru asigurarea atașării mucoasă la mucoasă suturile e necesar să fie inserate din interior la exterior. Se plasează o sondă cu diametrul de Ch20 prin uretră în vezica urinară, se extinde balonașul cu 12-13 ml, și se purcede la atașarea vezicii la uretră, legând nodurile fără tensiune. Se verifică ermetismul. Două sonde de drenaj sunt plasate în fosele obturatorii bilateral. La a 3-4a zi se înlătură drenurile de siguranță. Sonda uretrală este înlăturată la a 21-a zi postoperatorie.

## Rezultate și discuții

În secția de urologie a IO pe parcursul a 4 ani, începând cu 2007, s-au efectuat 30 de prostatectomii radicale retropubiene, în majoritatea cazurilor cu păstrarea colului vezicii urinare. Vârsta bolnavilor și stadiile cancerului de prostată sunt oglindite în tabelul nr.1.

Tabelul 1

		Repartizarea pacienților după stadii și vârstă				
		41-50	51-60	61-70	71-80	Total
St.I	T1a					0
	T1b			3		3
	T1c	2	1	3		6
St.II	T2a		5	2	2	9
	T2b		3	2		5
	T2c		2	1	1	4

St.III	T3a		2			2
	T3b		1			1
Total		2	14	11	3	30

Cel mai tânăr pacient a avut 49 de ani, iar cel mai în vârstă a fost de 72 ani, vârsta medie fiind de 60,7 ani. Conform stadiului procesului tumoral bolnavii au fost repartizați în felul următor: în st. I (Ia, Ib; Ic) au fost înregistrați 9 cazuri, în st. II (T2a; T2b; T2c) - 18 cazuri și în st. III (T3a; T3b) - 3 cazuri. După cum se vede din același tabel, mai frecvent s-au întâlnit st. I-II, ceea ce coincide datelor altor autori [1; 4; 5]

În majoritatea cazurilor (24) a fost practică prostatectomia radicală cu prezervarea colului vezicii urinare (fig.2), ceea ce a permis de a micșora la minim complicația cea mai periculoasă - incontinența de urină. Restul - 6 pacienți - au fost supuși rezecției largite a colului vezicii urinare (fig.1) cu angularea și formarea peretelui posterior. Din ultimii 6 - 3 pacienți au suportat în anamneză operația RTUp, iar ceilalți trei - au fost în stadiul IIIa-IIIb.

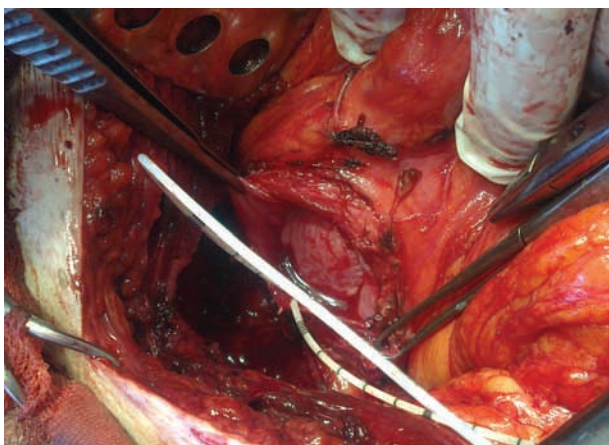


Fig.1. Imaginea colului vezicii urinare după rezecția largită.  
Ambele uretere intubate.

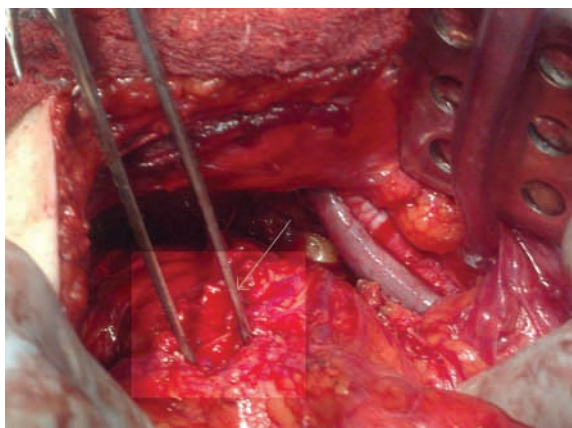


Fig.2. Imaginea colului vezicii urinare păstrat

Din complicațiile perioperatorii poate fi remarcată hemoragia, care a fost în toate cazurile dirijată și care, în nici un caz, nu a avut răsunet asupra funcțiilor vitale ale pacienților. Pierderea sangvină maximală a constituit 2500 ml, minimală - 300 ml. Complicațiile postoperatorii precoce mai frecvente au fost: fistulă urinară - 3 pacienți; obstrucție uretrală - 2 pacienți (rezolvate prin uretrotomie); limfocel - 1 pacient (tratat conservativ); hemoragie tardivă p/o - 1 pacient. La - 1 pacient se menține incontinența de urină parțială mai mult de 1 an. Din 30 pacienți, supuși operației până la momentul de față, la un

pacient a fost constatat deces pe motivul avansării maladiei, cu multiple MT în ficat și schelet. La 1 pacient, peste doi ani după prostatectomie, s-a depistat recidivă locală, PSA - 7ng/ml. S-a efectuat orhectomie bilaterală, hormonoterapie+radioterapie.

Cei 10 pacienți supuși radioterapiei radicale sunt împărțiți în două grupuri: cei ce au suportat orhectomia preradiantă (I grupă) și fără orhectomie (II grupă). Vârsta medie a celor 6 pacienți din I-a grupă este -70 ani, PSA mediu inițial -13,9; PSA mediu postradiant - 0,4. Toți pacienții din acest grup au fost tratați la aparatul TERABALT, cu doza sumară de 60 Gy. Pacienții din grupul II, în număr de 4, au avut vârsta medie de 56,5 ani; PSA mediu inițial - 21,2 ng/ml; PSA mediu postradiant - 0,45ng/ml. Acest grup a fost tratat la acceleratorul liniar CLINAC cu doza sumară -62 Gy.

Un alt obiectiv al lucrării noastre a fost urmărirea corelației nivelului markerului PSA cu stadiul procesului tumoral. Evaluarea nivelului PSA conform stadiului cancerului de prostată este demonstrat în Tabelul 2.

Tabelul 2

#### Repartizarea pacienților după stadii și nivelul PSA

PSA St.	6,8-10 ng/ml	11-20 ng/ml	21-31 ng/ml	>31 ng/ml	Total
IA					0
IB	3				3
IC	3	3			6
IIA	2	4	3		9
IIB	1	2	2		5
IIC		2	2		4
IIIA		1			1
IIIB	1			1	2
Total	10	12	7	1	30

Precum vedem în Tabelul 2, nivelul markerului PSA nu este în strictă corelare cu stadiul tumorii. Totodată există o tendință de sporire a nivelului PSA în dependență de stadiu, deoarece în majoritatea cazurilor PSA de 6,8-10 ng/ml s-a înregistrat în st.I - 6 la număr, în timp ce nivelul 11-31 ng/ml mai frecvent s-a înregistrat în st. II la 16 bolnavi. În st.III - într-un caz PSA a fost 6,8-10ng/ml și în alt caz -11-20 ng/ml.

#### Concluzii

1. Cancerul de prostată cel mai frecvent se întâlnește la bărbații cu vârsta cuprinsă între 51 - 70 ani.
2. Procesul tumoral al cancerului de prostată a fost depistat mai frecvent în stadiile I și II (respectiv st.I - 9 cazuri și st. II - în 18 cazuri).
3. Nivelul PSA, deși are tendința de a se majora paralel cu stadiul procesului tumoral, nu este în strictă corelare și, probabil, că acest proces nu poate fi estimat la justa valoare datorită puținilor subiecți ai studiului.
4. Tratatamentul cu viză curativă în cancerul de prostată localizat este prostatectomia radicală și radioterapia radicală. Implementarea acestui tratament permite păstrarea statutului hormonal la bărbați relativ tineri, prin decăderea necesității orhectomiei și, respectiv, excluderea sindromului postcastrațional, ameliorând calitatea vieții.
5. Aprecierea scorului Glisson, nivelului PSA și stadializarea corectă - sunt factorii de bază ce permit alegerea metodei de tratament optimale și aprecierea prognozei.

## Bibliografie

1. POTOLSKY A.L., LEGLER J., ALBERTSEN P.S. et al. Health outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: results from the prostate cancer outcomes study. *J Nat Cancer Inst* 2000; 92(19) :1582-92
2. SINESCU I.; GLIUC G.; HĂRZA M. „Urologie oncologică”, Bucuresti, 2006.
3. DANIEL W. LIN; ROBERT L. VESSELA; PAUL H. LANGE. Serum tumor markers in prostatic cancer. „Prostate cancer, principle and practice”. 2002 pag 212-220
4. METTLIN C et al. „Relativ sensitivity and specificity of serum specific antigen (PSA) level compared with age-referenced PSA, PSA density and change. *Cancer*; 1994;74;1615
5. EAU Guidelines 2003
6. STEVEN R.POTTER; ALAN W. PARTIN. Surgical therapy of clinically localized prostate cancer: rationale, patient selection, and outcomes. „Prostate cancer, principle & practice”. 2002, pag 307-315

## EVALUAREA CORELAȚIEI INDICILOR PSA CU VÂRSTA ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ

### EVALUATION OF CORRELATION ANALYSIS OF PSA INDICES WITH AGE IN PROSTATE CANCER

**Corneliu Iurcu, Anatol Mustea, Boris Duda, Ghenadie Gorincioi**

*Departamentul Urologie Oncologică, Institutului Oncologic din RM*

#### Summary

The present study included 191 patients with prostate cancer, treated in the department of Urology Oncology Institute during the 2009 year. Predictive value of PSA in prostate cancer detection through puncture biopsy, was 20% for PSA between 4-10 ng/ml. Prevalence of prostate cancer was greatest at PSA above 10 ng/ml in groups of age 61-70, 71-80 years. PSA is a useful test for the detection and monitoring of prostate cancer.

#### Introducere

Cancerul de prostată (CP) este în prezent una din principalele probleme de sănătate ale bărbaților. În Europa sunt diagnosticate în fiecare an 2,6 milioane de cazuri noi.[5] Conform datelor Cancer Registoru a IOM în anul 2007 au fost înregistrate-222 cazuri dintre care :st.I-4,1%(9 bolnavi),st.II-6,6%(13 b-vi),st.III-45,5%(101 b-vi),st.IV-28,8%(64 b-vi) iar în 2008 au fost depistate 242 cazuri noi de cancer de prostată ,dintre care:st.I-0,6%(2 b-vi) st.II-10,7%(26) ,st.III-49,6%(120),st.IV-31,1%(75cazuri). Incidența respectiv este următoare: anul 2000-4,9%oo;anul 2007-12,9%oo;în 2008-14,1%oo și în 2009-14,5%oo. Din datele expuse mai sus, vedem o creștere vădită a morbidității și mortalității prin cancer de prostată.

#### Obiective

Evaluarea corelației nivelurilor PSA cu vârsta, prevalența cancerului de prostată și valoarea lui predictivă în raport cu grupele de vârstă.

#### Material și metode

Au fost examinați 191 de bolnavi cu cancer de prostată, tratați în secția Urologie a Institutului Oncologic a Republicii Moldova, pe parcursul anului 2009.

La toți pacienții au fost consemnate vârsta și rezultatul puncției biopsie a prostatei (care a presupus prelevarea a 6 fragmente de țesut prostatic-sextant biopsy).

Am examinat prevalența globală a cancerului de prostată și cancerelor agresive, diferențiat pe grupe de vârstă (50-60 de ani,61-70 ani și 71-80 de ani).

#### Rezultate și discuții

Vârsta medie a pacienților din grupul studiat a fost de 71 ani. Un număr de 37 pacienți aparțineau grupului de vârstă 50-60 de ani, restul - 154 având vârste cuprinse între 61 și 80 ani. Repartizarea după stadii a pacienților examinați cu cancer de prostată este relatată în figura 1.

Din tabelul 1 se poate constata că din lotul de pacienți examinați doar 19%(35) bolnavi sunt în stadiile incipiente ale bolii, iar restul 81%(156 de bolnavi) sunt depistați în stadii avansate.

#### Relația cancer-vârstă

Prevalența cancerului de prostată a fost asemănătoare în cele două grupuri de vârstă(35,6% în grupul 61-70 de ani vs. 41% în grupul 71-80 ani), în schimb cancerule cu grad înalt de malignitate au fost mai frecvente la pacienții mai tineri față de vârsta 61-70 ani.

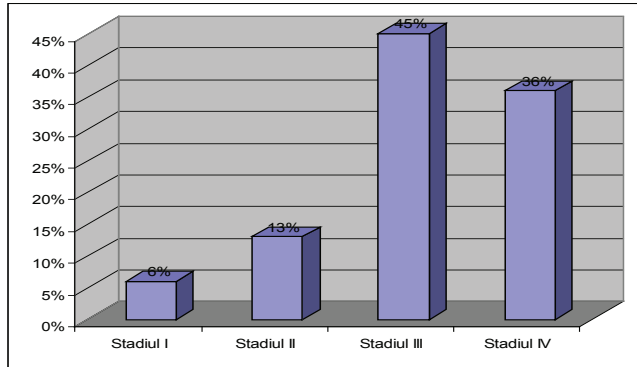


Figura 1. Repartizarea pacienților examinați după stadiu

Tabelul 1

## Corelația PSA cu vârsta bolnavilor cu cancer de prostată

	PSA 4-7 ng/ml	PSA 7,1-10 ng/ml	PSA 10,1-30 ng/ml	PSA 30,1-50 ng/ml	PSA 50,1-100 ng/ml	PSA PESTE 100ng/ml
Vârsta 50-60 ani	2	11	8	4	6	6
61-70 ani	2	7	15	13	7	24
71-80 ani	6	6	21	14	13	19

## Relația cancer-valoare PSA

Din tabelul de mai sus se poate constata că diagnosticul cancerului de prostată cu indicii PSA între 4 și 10 ng/ml a fost stabilit la 20% din lotul bolnavilor examinați. Cu valori

ale PSA peste 10-30 ng/ml au fost apreciați 46 de bolnavi, ceea ce constituie 24%.

Situația a fost diferită în cazul pacienților cu valori ale PSA peste 31 ng/ml, la care s-a diagnosticat cancer de prostată în 56%. Per global, se constată prevalența cancerului de prostată în 80% la valori PSA peste 10 ng/ml.

## Relația cancer-forma histopatologică

În lotul de 191 de bolnavi, s-a apreciat o prevalență a adenocarcinomului de prostată ce constituie 97% și doar 3% îi revine cancerului nediferențiat

În grupul studiat de noi se constată niște aspecte importante:

➤ Diferența mare între prevalența cancerului de prostată cu nivelul PSA între 4-10 ng/ml față de PSA > 10 ng/ml (20% vs 80%)

➤ Diferențe semnificative în cadrul grupelor de vârstă 50-60, respectiv 61-70 și 71-80 privind prevalența cancerului la PSA sub 10 și peste 10 ng/ml (6,8% vs 12,5%, respectiv 4,7% vs 30,8%, și 6,1% vs 36,2%)

➤ Forma histologică mai des întâlnită în cancerul de prostată este adenocarcinomul, ceea ce s-a confirmat și în studiul nostru (97%).

## Concluzii

1. Valoare predictivă a PSA pentru depistarea cancerului de prostată prin puncție biopsie prostatică transrectală a fost de 20% pentru PSA între 4-10 ng/ml.

2. Prevalența cancerului de prostată la PSA peste 10 ng/ml a fost maximă în grupele de vârstă 61-70 și 71-80 ani.

3. PSA este un bun test pentru detecția și monitorizarea cancerului de prostată.

## Bibliografie

- ANGHELUȘ A, BERECHE M, coaut. /Puncția de prostată ca valoare diagnostică și supraveghere a pacienților cu cancer de prostată// Revista Română de Urologie, vol 8, nr 1, 2009, pag.39-45
- CUMPĂNAȘ A, MINCIU R, BOTOCA M, coaut./Valoarea predictivă a PSA pentru diagnosticul cancerului de prostată prin puncție biopsie prostatică-diferențe între zona gri și valorile de peste 10 ng/ml. // Revista Română de Urologie, vol 8, nr 1, 2009, pag.45-48
- CRÎȘAN N, COMAN I, coaut. /Beneficiile adevărate ale screeningului pentru cancer prostatic// Revista Română de Urologie, vol 6, nr 4, 2007, pag.60-62
- GANN PH, HENNEKENS CH, STAPFER MJ./A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer.JAMA 1995: pag.273,289-291.
- SINESCU I, coaut. / Urologie clinică / București 2003, pag.256,258-261,265
- БУХАРКИН Б. В. / Рак предстательной железы. / Материалы научно-практической конференции, Москва 2003.
- ВОРОБЬОВ Н.В./ Скрининг мужского населения, стандартное обследование пациентов, классификация рака предстательной железы/Практическая онкология №2 (6), 2001, стр.8,стр.11-13.
- ЛОПАТКИН Н. А. / Руководство по урологии. Том 3. / Москва, 1998.стр.392-397;410-414

## ILEOPLASTIA DE SUBSTITUȚIE A VEZICII URINARE (PREZENTARE DE CAZ CLINIC)

### BLADDER SUBSTITUTION ILEOPLASTY (CLINICAL CASE PRESENTATION)

Anatolie Mustea, Ghenadie Gorincioi, Corneliu Iurcu

Departamentul Urologie Oncologică, Institutului Oncologic RM

#### Summary

Ileal orthotopic bladder substitution type Studer was performed in cancer patient after radical cystectomy. Postoperation period was complicated with fistula at uretero-neovesical junction, which was managed conservatively. After 6 months the reservoir capacity reaches about 400ml. Diurnal and nocturnal continence were good. Performing orthotopic neobladder continence allows micturition after radical cystectomy and regards as an optimal method of urinary derivation.

#### Introducere

Derivația urinară este intervenția chirurgicală prin care se realizează devierea temporară sau definitivă a fluxului urinar de la uretere, provocată de leziuni morfologice (congenitale, tumori, infecții, traumatisme, iradiere) sau funcționale (neurologice) a căilor urinare inferioare. [1] În 80% cazuri derivația urinară este impusă de tumorile vezicii urinare cu indicații de cistectomie radicală. [2]. Cistectomia radicală la bărbat se definește prin înlăturarea vezicii urinare cu uraha, peritoneului pelvian, prostatei cu veziculele seminale, țesutului adipos ilio-pelvian [ 8 ]. La femei- uterul în bloc cu vezica urinară și peretele anterior a vaginului [3,4,6]. Odată cu extinderea indicațiilor pentru cistectomie radicală, realizarea derivațiilor urinare constituie una din principalele probleme ale chirurgiei tumorilor invazive a vezicii urinare.

Studer [ 5 ] în 1989 a prezentat rezultatele clinice (250 de cazuri) ale unei noi tehnici de realizare a neovezicii ileale ortotopice, confecționate din segment ileal de circa 60 cm, izolat la 25 cm de la valva Baughin ( fig. 1 a,b,c). Rezervorul consta din segmentul cranial confecționat din 40- 45 cm de ileon detubulat și partea caudală din 14 cm de ileon ca conductă în care se implantează ambele uretere.

#### Caz clinic

Pacientul în vârstă de 54 de ani a fost internat în Secția Urologie Oncologică IOM la 13.04.09 cu diagnosticul: Cancer

al vezicii urinare T3 Nx Mo (clinic). Hematurie.

Diagnosticul a fost stabilit clinic, USG, R- logic. UIV 15.04.09. – Funcția renală nemodificată. Pe 22.04.09 a fost efectuată RTU biopsie ( rezecția transuretrală a vezicii urinare ), la care a fost depistată afectarea tumorală totală multicentrică a vezicii urinare ( multiple tumori cu dimensiunea de la 4,5 x 5,0 până la 0,5 x 0,5 cm). Colul vezicii urinare și uretra prostatică erau intacte. Rezultatul histologic: Carcinom urotelial bine diferințiat , cu invazie în stratul muscular.

S-a practicat cistprostatectomia cu limfodesecria bazinului mic ( cistectomie radicală) cu păstrarea sfincterului extern al uretrei și țesutului periuretral. S-a verificat lungimea mezoului, care permite a deplasa a doua ansă de la cec a ileonului în bazinul mic spre bontul uretrei membranoase și s-a luat decizia de a realiza ileoplastia de substituție a vezicii urinare după metoda Studer.

Tehnici:

I. Selectarea ansei. La aproximativ 25 cm de la joncțiunea ileo-cecală se izolează 60 cm de ileon, care ușor ajunge la bontul uretral. Între două arcade vasculare se formează două ferestre în mezenter: distală 10-12 cm și 5 cm proximală cu păstrarea vaselor segmentului izolat. Se incizează intestinul și se reface continența intestinală surget de PDS 3-0. Se închide breșa în mezenter surget de Vicryl 3-0. Capetele segmentului izolat se închid surget PDS 3-0 (Fig. 2 a,b,c)

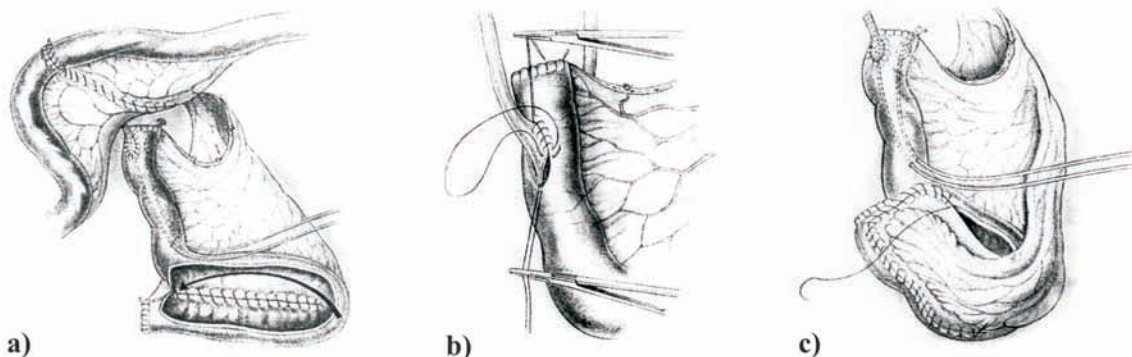


Figura 1. Procedul Studer.

a) Formarea rezervorului din partea distală a segmentului ileonului detubulat. b) Uretero- ileo anastomoza. c) Închiderea rezervorului

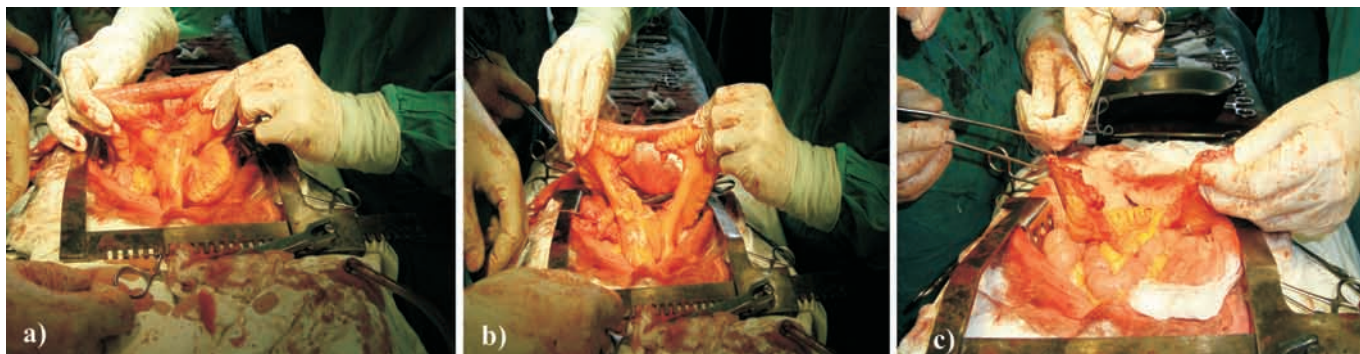


Fig.2. Selectarea ansei: a) fereastra mezenterică distală, b) fereastra proximală, c) închiderea capetelor

## II. Confecționarea rezorvorului

Partea distală a segmentului de intestin (44 cm) se pune în „U” și se detubulează pe marginea antimezenterică. Marginile mediale se suturează cu PDS II 3-0 și se obține placa intestinală. (Fig. 3)

III. Porțiunea distală a „U”- lui se plicaturează perpendicular pe prima sutură, ca rezultat primind un rezorvor sferic. Jumătatea dreaptă a rezorvorului se suturează cu PDS II 3-0. (Fig. 3)

IV. Ureterele se anastomozează în partea caudală a rezorvorului segmentului intestinal proximal, nedetubulat de circa 17 cm lungime pe linia antimezenterică în maniera descrisă de noi în *Arta Medica* N5 p24-27 pe stenturi Ch 8, care sunt scoase prin mici orificii făcute cu pensa Mosquito în partea mezenterică a rezorvorului, bursate cu suturi Vicril Rapid 3,0.

V. Prin perforarea peretelui anterior a rezorvorului cu dispozitivul Cistofix în lumenul cranial se introduce drenul de evacuare, care este fixat de peretele intestinal în bursă cu Vicril Rapid 3,0.

VI. Se practică o incizie de 1 cm în partea declivă, găsită cu indexul și se realizează anastomoza cu uretra (6 fire de Vicril 3,0 înserate de bontul uretral) după închiderea (PDS II 3,0) părții stângi a rezorvorului și montării sondei uretrale. (Fig. 4 a, b, c)

VII. Se verifică capacitatea și ermetismul rezorvorului cu er fiziologic. Se instalează doua drenuri la nivelul anastomozei iliouretrale și ileouretrale. Laparorafie.

## Evoluția postoperatorie

Îngrijirea postoperatorie constă în restabilirea balanței fluidelor și electroliților, nutriția parenterală (5 zile), restabilirea pasajului intestinal, administrarea antibioticilor. Cu scop de profilaxie a ileusului paralic se aplică sonda nazo-gastrală. Rezorvorul se spală cu ser fiziologic fiecare 4 ore prin sonda uretrală pentru evacuarea mucusului intestinal.

Drenul din rezorvor se înlătură la a 5-a zi. Stenturile ureterale - la a 12 zi.

Pacientul a avut necesitate de drenaj urinar prelungit pe motiv de fistulă la nivelul joncțiunii uretro-intestinale, care s-a închis spontan la a 16 zi postoperatorie, pe sonda uretro-neovezică (verificat R- logic). Sonda uretro-neovezică s-a înlăturat la a 28 zi.

## Rezultate

Inițial capacitatea postoperatorie a rezorvorului varia între 150- 250 ml, ajungând peste 6 luni până la 450 ml. Continența diurnă și nocturnă este bună. Complicații bio-umorale (acidoza hipercloremică) nu s-au constatat.

## Discuții

Din 2001 până în prezent în Secția de Urologie a Institutului Oncologic din Moldova au fost efectuate circa 70 de



Fig.3. a), b), c). Detubularea părții distale a segmentului și confecționarea plăcii intestinale



Fig.4 a), b), c) Confecționarea rezorvorului, închiderea lui și anastomoza la uretra



cistectomii pe motiv de tumori vezicale cu derivație cutanată mediată prin conduct intestinal (segment intestinal exclus, operația Bricker. ). Experiența teoretică și practică acumulată pe parcursul acestor ani în secție ne permite să afirmăm că metoda implementată în clinică, este simplă de realizat și oferă o serie de avantaje:

1. izoperistaltismul segmentului izolat intestinal este un mecanism ideal antireflux, ce permite protejarea rinichii de infecția ascendentă.
2. metoda este grevată de un număr redus de complicații intra- și postoperatorii imediate.
3. un singur orificiu al ileostomei este mai ușor de îngrijit și este mai puțin predispus stenozării decât doua ureterocutaneostome.

Cu toate acestea, metoda are și o serie de neajunsuri:

1. prezența stomei umede ( depresivă pentru pacient)
2. necesitatea aplicării dispozitivelor de continență (Coloplast)

Astfel, după părerea noastră , realizarea derivațiilor continente ortotopice de substituție a vezicii urinare, este o perspectivă în urologia modernă, care oferă următoarele avantaje:

1. capacitatea de stocare și golire ( controlabilă de pacient)

2. menținerea continenței
3. absența stomei cutanate

Vascularizarea bună a ileonului, mobilitatea și flora microbiană redusă a impus atenției noastre această metodă de ilioplastie de substituție a vezicii urinare. Cistoplastia de substituție Studer asociază rezervorul de joasă presiune cu sistemul antireflux de protejare a aparatului urinar superior – ansa intestinală de 17 cm montată izoperistaltic. Excluderea din circuitul digestiv a circa 60 cm de ileon nu are consecințe digestive sau metabolice asupra pacientului.

### Concluzii

Principalele condiții care trebuie respectate pentru confecționarea vezicii urinare ortotopice sunt:

- Respectarea principiilor chirurgiei oncologice. Prezența carcinomului în uretra posterioară reprezintă contraindicația majoră a realizării neovezicii ortotopice.

- Păstrarea sfincterului uretral extern determină gradul de continență.

- Mobilizarea adecvată a segmentului intestinal și ureterelor, evită tensionarea anastomozelor uretero-intestinale și uretro-intestinale. Astfel se reduce riscul apariției fistulelor anastomozale.

---

### Bibliografie

1. WILLEY JOHN – The Cochrane Library , Issue 1 , 2004..104.p 27-30.
  2. SINESCU, G.G.LUC – Derivații Urinare, București. Editura Enciclopedică 2004,Cap.II. p 24
  3. WITHMORE W.H. JR. ,MARSHALL V. F.-Radical Total Cystectomy for Cancer of the Bladder; 230 Consecutives Cases Five Years Later , Journal of Urology, iunie 1962 vol.87, nr.6, p 519-520
  4. SKINNER D.G.- Technique of Radical Cystectomy, Radical Cystectomy Urology Clinics of North America iunie 1981.,vol.8,nr.2, p. 67.
  5. STUDER, U.E. Surgical Atlas: Orthotopic ileal neobladder / U.E. Studer, C. Varol, H. Danuser // BJU Int. – 2004. – Vol. 93, № 2. – P. 183 – 193.
  6. FRAY F, MARSHALL N,BRENT F, TREIGER G- Radical Cystectomy (Anterior Exenteration) in the Female Patients, Clinics of North America 38 noembrie, vol.18 1991, nr.4, p.35
  7. BRICKER E –Bladder substitution after pelvic evisceration, J Urol, 1950, p.1511-1531.
  8. HINMAN F Jr.-Atlas of Urologic Surgery ,Ed.1989,W.B.Saunders Company p. 443-447
- 

## UNELE ASPECTE DE DIAGNOSTIC PRECOCE ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ

### SOME ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS IN PROSTATE CANCER

Corneliu Iurcu , Anatol Mustea , Ghenadie Gorincioi

Departamentul Urologie Oncologică, Institutul Oncologic RM

#### Summary

The use of early diagnostic methods/screening for prostate cancer would lead to the increase in the number of patients with radical treatment indication. Survivor when tumor is diagnosed in its early phase is significantly superior to cases diagnosed in late stages. The main methods for diagnosis and monitoring of prostate cancer are: 1. prostatic specific antigen (PSA), 2. digital rectal examination(DRE) 3. transrectal ultrasound 4. transrectal prostate biopsy.

---

## Introducere

Cancerul de prostată (CP) constituie o problemă de sănătate publică, reprezentând 11% din tumorile maligne și determinând 9% din decesele prin cancer în rândul bărbaților din Uniunea Europeană. Cancerul de prostată afectează în special bărbații în vârstă, fiind o problemă de sănătate în țările dezvoltate, unde 15% din cancerele bărbaților sunt reprezentate de CP, spre deosebire de țările în curs de dezvoltare, unde doar 4% din cancerele bărbatului este CP. În China și Japonia se înregistrează cea mai mică incidență 4/100.000 populație masculină, pe când în SUA acest indice este de 124/100.000. În fostele republici ale Uniunii Sovietice ca: Rusia acest indice este de 15,6/100.000 iar în Belarusia de 22,3/100.000 populație.

Conform datelor Cancer Regstru al Institutului Oncologic din Republica Moldova în ultimii zece ani, au fost înregistrați următorii indici ai morbidității Figura 1.

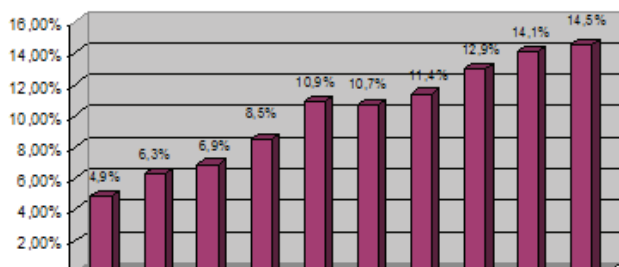


Figura 1. Morbiditatea prin cancer de prostată conform Cancer Regstru al Institutului Oncologic din Republica Moldova

Din diagrama de mai sus, se poate constata că pe parcursul acestor ani, morbiditatea cancerului de prostată a crescut vădit, de la 4,9 ‰ în 2000, până la 14,5 ‰ în anul 2009. Această creștere este determinată de mai mulți factori și, nu în ultimul rând, monitorizarea markerului PSA în țara noastră în ultimii ani.

## Obiective

Aprecierea indicilor morbidității și mortalității prin cancer de prostată în ultimii zece ani în RM și optimizarea metodelor de diagnostic precoce.

## Materiale și metode

Studiul a fost efectuat conform datelor Cancer Regstru al Institutului Oncologic din Republica Moldova, pe parcursul anilor 2000-2009. În anul 2000, au fost înregistrate 85 de cazuri noi de cancer de prostată. În anul 2007 au fost înregistrate 222 de cazuri noi (Figura 2).

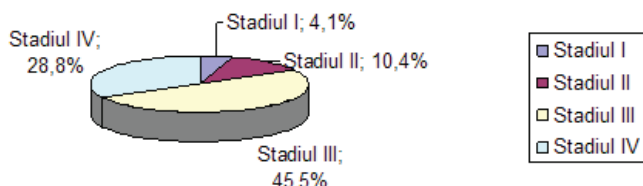


Figura 2. Cazurile noi de cancer de prostată înregistrate în 2007

Din schema de mai sus se constată că în st.I au fost depistați 4,1%; st.II-10,4%; st.III-45,5%; st.IV-28,8%. În anul 2008, au fost înregistrate 242 de cazuri noi de cancer de prostată, dintre care repartizarea pe stadii este următoarea: st.I-0,8%; st.II-10,7%; st.III-49,6%; st.IV-31,1% (Figura 3).

Iar în anul 2009, au fost înregistrați 249 de cazuri noi de cancer de prostată, repartizarea pe stadii este astfel: st.I-5,6%; st.II-9,2%; st.III-48,2%; st.IV-31,7%. (Figura 4)

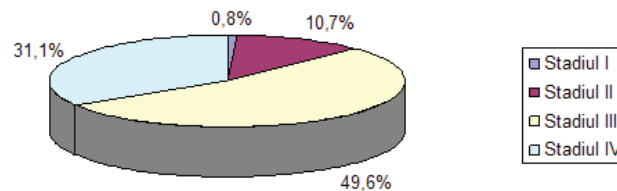


Figura 3. Cazurile noi de cancer de prostată înregistrate în 2008

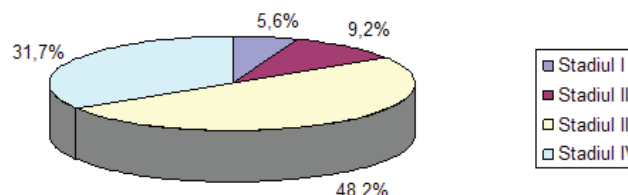


Figura 4. Cazurile noi de cancer de prostată înregistrate în 2009

După cum este prezentat mai sus, se apreciază o prevalență a cazurilor de cancer de prostată în stadiile avansate ale bolii, ceea ce determină și o creștere a mortalității populației masculine prin această boală de la 4,1‰ în 2000, până la 8,1‰ în anul 2009.

## Discuții

În ultimii ani putem confirma o creștere a incidenței prin cancer de prostată în stadii incipiente a bolii (st.I-II), care se datorează determinării în țară a markerului PSA.

**1. PSA** este o glicoproteină cu activitate de serin proteaza produsă în principal de celulele epiteliale situate de-a lungul acinilor și ductelor glandei prostatice. Raportat pentru prima dată în 1979, PSA a revoluționat diagnosticul CP [5]. În 1986, FDA a aprobat în SUA, folosirea acestui test în monitorizarea pacienților diagnosticați cu cancer de prostată, iar din 1994 folosirea lui ca metodă de diagnostic al CP la bărbații peste 50 de ani [5]. Utilizarea PSA s-a extins pe scară largă în anii '90 [10]. O valoare a PSA de peste 4 ng/ml necesită investigații suplimentare. În studiile pe pacienți cu CP, aproape 75% au nivelul PSA peste 4 ng/ml. Aceasta înseamnă că 20 - 30% dintre tumori nu vor fi diagnosticate atunci când PSA este singurul marker folosit. Valoarea PSA între 4 și 10 ng/ml, denumită și zona "gri", este asociată cu o creștere a riscului de CP localizat de 1,5 până la 3 ori și a celui extracapsular de 3 până la 5 ori. [5] Aproximativ 50% din CP asociate cu PSA între aceste valori nu sunt limitate la organ. Nivelurile PSA de peste 10 ng/ml sporesc riscul de tumoare extracapsulară.

**2. Tușeul Rectal (TR).** Majoritatea CP sunt localizate în zona periferică a glandei și pot fi detectate prin TR când volumul leziunii este de peste 0,2 ml. [7]. Riscul că o leziune depistată la TR să fie CP este dependent și de nivelul PSA. În studiile populaționale cu participarea voluntarilor, TR are o valoare predictivă pozitivă între 15 și 29% și o rată de detecție a CP între 1,5 și 2,2%. [9]. În pofida existenței limitărilor TR, acest test poate detecta cancer apărute la indivizi cu valori normale ale PSA-ului. În era pre-PSA, aproximativ 40% dintre bărbații cu probabilitate de CP la TR aveau diagnosticul confirmat în urma examenului histopatologic. [9]

**3. Ecografia transrectală** este o investigație utilă în diagnosticul precoce al CP, completând determinarea nivelului seric al PSA și tușeul rectal. Ecografia transrectală este în general rezervată examinărilor ulterioare la pacienții cu rezultate anormale ale PSA-ului sau la cei cu leziuni suspecte la tușeul

rectal și în realizarea biopsiilor prostatice. Imaginea clasică a nodulului hipocogen situat în zona periferică a prostatei nu este întotdeauna prezentă [9]. Ellis și colaboratorii au observat că 37,6% din cancerele diagnosticate de ei apăreau ecografic ca zone izocogene. De asemenea, ea determină simetria, volumul prostatic cu mai multă precizie, fiind utilă în modularea tratamentului.

ACS (American Cancer Society) și AUA (American Urological Association) recomandă utilizarea PSA și TR anual, la bărbații cu vârsta de peste 50 de ani și cu speranța de viață de minimum 10 ani. Bărbații cu risc crescut, cum ar fi cei de rasă neagră și cei cu rude de gradul întâi cu CP, ar trebui monitorizați de la 45 de ani. Cei cu risc și mai mare (care au mai multe rude de gradul întâi diagnosticate cu CP până la vârsta de 65 de ani) ar putea fi monitorizați de la 40 de ani.

**4. Examenul histopatologic.** Diagnosticul cu certitudine rămâne examenul histopatologic, care pune în evidență prezența leziunilor tumorale maligne în fragmentele de țesut prostatic obținute intraoperator sau prin biopsie prostatică. Puncția

biopsie prostatică ecoghidată transrectal a devenit modalitatea standard de obținere a materialului pentru examenul histopatologic [5]. Pot fi prelevate fragmente multiple cu risc redus de complicații septice dacă folosim profilaxia cu antibiotice. Numărul de fragmente necesare pentru detecția optimă a CP este încă un subiect în discuție, dar se consideră că fragmentele obținute prin tehnica biopsiei sextante sunt suficiente pentru diagnostic, iar în situațiile incerte se recoltează de la 6 până la 10 sau mai multe fragmente.[10]

### Concluzii

Principalele metode pentru diagnosticul și monitorizarea cancerului de prostată sunt: antigenul specific prostatic (PSA), tușeul rectal (TR), completate cu ecografia sistemului urinar și biopsia prostatei pentru confirmarea histopatologică. Odată cu implementarea pe scară largă a determinării PSA, se înregistrează o creștere a morbidității prin cancer de prostată, de asemenea și o creștere în țara noastră a numărului de bolnavi diagnosticați în stadii incipiente ale bolii.

### Bibliografie

1. CRÎȘAN N, COMAN I, /Beneficiile adevărate ale screeningului pentru cancer prostatic/ Revista Română de Urologie, vol 6, nr 4, 2007, pag.60-62
2. GEOVLETE P, CAUNIV, MUȘESCU R, coat./Valoarea ecografiei cu reconstrucție tridimensională în diagnosticul cancerului de prostată/ Revista Română de Urologie, vol 8, 2009, pag.35-39
3. HEIDENREICH A, AUS G, ABBOU CC et al.:Guidelines on prostate cancer.în EUA guidelines board European Association of Urology guidelines 2008;Arnhem:Drukkerij Gelderland ,2008.p1-114
4. SINESCU I, coat. / Urologie clinică / București 2003, pag.255-265
5. HUGGINS C, HODGES C. / Studies on prostatic cancer./ Cancer Research 1;1941 pag.242
6. БУХАРКИН Б. В. / Рак предстательной железы. / Материалы научно-практической конференции, Москва 2003.
7. ВОРОБЬЕВ Н. В., Алексеев Б. Я. соавт. / Комплексный анализ факторов прогноза у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы. / Онкоурология №1, 2009, стр. 56 – 62.
8. ВОРОБЬЕВ Н. В. / Скрининг мужского населения, стандартное обследование пациентов, классификация рака предстательной железы. / Практическая онкология №2 (6), 2001, стр.8-15.
9. МАТВЕЕВ Б. П., БУХАРКИН Б. В. соавт. / Рак предстательной железы. / Москва, 1999. стр.7-9,стр.11-13,стр.53-55.

## SEMNIFICAȚIA SCORULUI INTERNATIONAL SIMPTOMATIC AL PROSTATEI (IPSS) ȘI CALITĂȚII VIEȚII (QOL) ÎN OBSERVAREA PACIENȚILOR CU HIPERPLAZIE BENIGNĂ DE PROSTATĂ

### SIGNIFICATION OF THE INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE (IPSS) AND QUALITY OF LIFE (QOL) IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BPH

**Chirill Golovco, Pavel Banov, Andrei Oprea, Sergiu Pleșco<sup>1</sup>, Ghenadie Tricolici<sup>2</sup>**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N.Testemițanu”*

*Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

*<sup>1</sup> - Spitalul Raional Cahul, <sup>2</sup> - Spitalul Raional Drochia*

### Summary

The objective of this study was to determine signification of the International Prostate Symptom Score (IPSS) in management of patients with Benign Prostatic Hyperplasia. 90 patients with enlarged prostate and LUTS were evaluated by the International Prostate Symptom Score (IPSS) and urodynamics before and after surgical treatment. There was significant correlation of the IPSS and Uroflowmetry results. IPSS test is useful in the estimation of disease severity and results of surgical therapy in BPH patients.

## Introducere

Una dintre cele mai importante probleme în urologia modernă este HBP. De exemplu, în SUA în fiecare an 1.7 milioane de bărbați apelează la medici cu acuze la tulburări urinare, cauzate de HBP și sunt supuși tratamentului chirurgical aproximativ 379 de mii de pacienți. [1]

La momentul actual există mai multe metode de tratament chirurgical al HBP. După restabilirea micțiunii toți acești pacienți sunt externați pentru continuarea tratamentului și observare în mod ambulatoriu. Frecvent, numărul prea mare de pacienți pe care îi primește urologul la policlinica de sector nu permite examinarea completă a pacienților cu HBP. De asemenea, echipamentul tehnic insuficient în ambulatoriile urologice, în special incapacitatea de a verifica în mod obiectiv starea micțiunii pacientului, complică și mai mult supravegherea pacienților după tratamentul chirurgical pentru HBP. De asemenea, este necesar de menționat, că această categorie de pacienți are nevoie de observare pe termen îndelungat. Astfel, apare nevoia de a implica o metoda simplă, accesibilă, ieftină și veridică pentru determinarea severității simptomelor, indicațiilor pentru intervenție chirurgicală și evaluarea eficienței tratamentului chirurgical, precum și pentru a detecta posibile complicații în perioada postoperatorie tardivă.

## Obiective

Stabilirea posibilității de a implementa metoda de examinare cu ajutorul chestionarului IPSS & QOL pentru pacienții care au suferit intervenții chirurgicale pentru HBP.

## Materiale și metode

În acest studiu am folosit metodele de anchetare IPSS & QOL și o metodă obiectivă de examinare a urodinamicii - uroflowmetria. Metoda de interogatoriu IPSS & QOL este neinvazivă, ieftină și poate fi efectuată cât într-un spital, atât și în cabinetul ambulator.

În studiu au participat 90 de pacienți care au suferit tratament chirurgical al HBP. Pacienții au fost aleși randomizat și împărțiți în două loturi. Lotul I a constat din 50 pacienți, care au suferit TURP, Lotul II a fost format din 40 pacienți după adenomectomie deschisă (ambele intervenții chirurgicale sunt efectuate într-o singură etapă). Pacienții din ambele loturi au avut vârsta, volumul prostatei, durata bolii și severitatea patologiilor concomitente diferită. În special, TURP a fost efectuată pacienților cu volumul prostatei mai puțin de 60 cm<sup>3</sup>, cu vârsta medie de aproximativ 64 de ani, comparativ cu vârsta medie a pacienților, care au suferit adenomectomie deschisă - aproximativ 72 de ani. La rândul său, adenomectomia deschisă a fost efectuată la pacienții cu rată minimă de boli concomitente. Toți pacienții au fost examinați de trei ori prin metoda de IPSS și Uroflowmetrie: înainte de intervenția chirurgicală, peste o lună după intervenție și peste 3 luni după intervenție. Pentru examinarea după metoda IPSS a fost utilizat chestionarul standard, propus în 1992 de Asociația Americană de Urologie. Ca indicatori principali sunt luate în considerare Vmax (ml / s) și Vmed (ml / s). Prelucrarea statistică și comparația rezultatelor a fost efectuată cu ajutorul programei MS Excel (calcularea mediei și devierii standard) și criteriului Student.

## Rezultate

În ambele grupuri înainte de intervenție au fost identificate

aproape aceleași valori medii ale IPSS, QOL și uroflowmetrie. Numărul de puncte prin metoda IPSS a fost, în medie, 26,8 ± 3,6 pentru primul și 28,4 ± 4,3 pentru al doilea lot, care corespunde recomandărilor EAU despre indicațiile pentru tratamentul chirurgical al HBP (IPSS ≥ 20). Vmax 8,1 ± 2,0 ml/s și 7,4 ± 2,5 ml/s compilat pentru loturile I și II, respectiv. Peste o lună după intervenția chirurgicală datele IPSS au arătat o îmbunătățire semnificativă subiectivă, care a fost 17,7 ± 3,4 și 19,1 ± 2,2 pentru primul și al doilea lot. Aceste date au fost confirmate cu ajutorul uroflowmetriei: Vmax 18,4 ± 2,8 ml/s și 16,2 ± 4,3 ml/s, Vmed 11,3 ± 3,4 ml/s și 13,4 ± 2,3 ml/s respectiv pentru lotul I și II. După 3 luni examinarea a arătat îmbunătățiri suplimentare ale micțiunii, atât subiectiv cât și în conformitate cu uroflowmetria. Trebuie de menționat, că rezultatele pacienților care au suferit TURP, au fost mai bune decât rezultatele pacienților după adenomectomie deschisă, deși doar ne semnificativ. Acest fapt, probabil, se poate explica prin indicii: volumul prostatei mai mare, vârsta și durata bolii mai îndelungate la pacienții, supuși adenomectomiei deschise. Deci, în lotul I rezultatul după metoda IPSS la 3 luni după intervenție a fost 7,9 ± 2,1, ce este semnificativ mai puțin decât înainte de intervenție, cu Vmax = 25,3 ± 6,2 ml/s și Vmed = 13,4 ± 3,2 ml/s. În lotul II rezultatul după metoda IPSS a constituit 7,1 ± 1,8, și Vmax și Vmed au fost 25,2 ± 5,3 ml/s și 14,3 ± 3,2 ml/s. Datele sumare sunt prezentate în tabelul 1.

**Tabelul 1**

Rezultatele obținute (Mean ± SD)

Indicii	Până la intervenție		Peste 1 lună		Peste 3 luni	
	TUR-P	AE	TUR-P	AE	TUR-P	AE
IPSS	26,8 ± 3,6	28,4 ± 4,3	17,7 ± 3,4*	19,1 ± 2,2*	7,9 ± 2,1*	7,1 ± 1,8*
QOL	5,1 ± 0,8	5,4 ± 0,5	4,1 ± 0,9*	4,2 ± 0,8*	2,0 ± 0,7*	2,1 ± 0,7*
V max, ml/s	8,1 ± 2,0	7,4 ± 2,5	18,4 ± 2,8*	16,2 ± 4,3*	25,3 ± 6,2*	25,2 ± 5,3*
V med, ml/s	3,8 ± 1,2	3,2 ± 1,8	11,3 ± 3,4*	13,4 ± 2,3*	13,4 ± 3,2*	14,3 ± 3,2*

Nota: \* - P<0,001 – diferența statistic veridică comparativ cu indici inițiale a lotului studiat

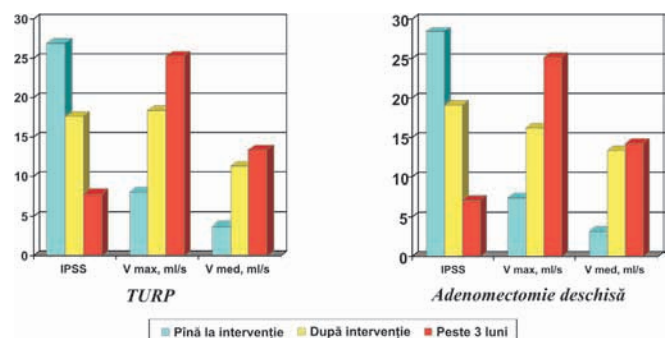


Figura 1. Vizualizarea grafică a evoluției indicilor principali

## Discuții

Conform datelor de mai sus noi putem observa o corelație statistic semnificativă între rezultatele obținute cu ajutorul metodei IPSS & QOL și indicii uroflowmetriei. Rezultate similare sunt obținute de către autori ai studiilor din literatura

contemporană [2,3,4]. Având în vedere cele expuse, noi propunem utilizarea chestionarului pe scară largă pentru aprecierea rezultatelor tratamentului chirurgical în perioada postoperatorie precoce și tardivă, mai ales, în policlinicele urologice, care deseori nu dispun de echipament necesar pentru examinarea acestor pacienți, cum ar fi uroflowmetria. Introducerea mai largă a chestionarului IPSS & QOL în practica medicilor urologi ar putea ameliora în marea măsură managementul pacienților cu HBP.

### Concluzii

1. Rezultatele obținute sugerează că există o corelație statistic semnificativă între datele subiective, obținute cu ajutorul chestionarului IPSS & QOL, și măsurile obiective de examinare

ale micțiunii, identificate prin uroflowmetrie ( $V_{max}$  și  $V_{med}$ ), atât înainte de intervenția chirurgicală, cât și peste o lună și peste 3 luni postoperator.

2. Aceste circumstanțe permit utilizarea pe scară largă a chestionarului IPSS ca metodă de evaluare a severității simptomelor, indicațiilor pentru tratament chirurgical, dar de asemenea pentru evaluarea eficacității tratamentului chirurgical în perioada postoperatorie precoce și tardivă, atât pentru pacienți supuși adenomectomiei deschise, cât și pentru pacienți cărora le-a fost efectuată TURP. După opinia noastră utilizarea chestionarelor IPSS și QOL ar fi deosebit de utilă în birourile ambulatorii, care nu au echipamentul necesar pentru o examinare completă a pacienților care au fost supuși tratamentului chirurgical pentru HBP.

---

### Bibliografie

1. ED. A. COCKETT et al. The 4th International Consultation on BPH. Proceedings. - S.C.I. - Paris. 1997.
  2. HUANG FOEN CHUNG JW, VAN MASTRIGT R.: Correlation of non-invasive with International Prostate Symptom Score (IPSS) and prostate volume. *Neurourol Urodyn.* 2005;24(1):25-30.
  3. VESELY S, KNUTSON T, DAMBER JE, DICUIO M, DAHLSTRAND C.: Relationship between age, prostate volume, prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(4):322-8.
  4. ITOH H, KOJIMA M, OKIHARA K, UKIMURA O, USHIJIMA S, KAWAUCHI A, MIKI T.: Significant relationship of time-dependent uroflowmetric parameters to lower urinary tract symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score. *Int J Urol.* 2006 Aug;13(8):1058-65.
- 

## COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII DUPĂ ADENOMECTOMIE ÎN CADRUL SECȚIEI UROLOGIE IMSP SCM „SF. TREIME” ÎN PERIOADA ANILOR 2005-2009

THE POST-SURGICAL COMPLICATIONS AFTER TRANSVESICAL ADENOMECTOMY MADE IN THE UROLOGICAL DEPARTMENT OF THE MUNICIPAL CLINICAL HOSPITAL „SF. TREIME” IN THE PERIOD 2005-2009

**Constantin Ieșeanu, Artur Ieșeanu, Constantin Guțu, Victor Bobu**

*Secția urologie IMSP SCM „Sfânta Treime”*

### Summary

The most frequent post-surgical complications after surgical treatment of the benign prostatic hyperplasia through transvesical adenomectomy, performed in the Urological Department of the Municipal Clinical Hospital „Sfanta Treime”, in the period 2005-2009 were late hemorrhages, which have a frequency of 3,8%, followed by urethral strictures (2,8%), the tamponade of the bladder (1,9%) and acute orhoepididymitis (1,4%), which required both surgical treatment (in 6,1% cases) and medical treatment.

---

### Introducere

În lucrare este elucidată rata complicațiilor postoperatorii survenite ca rezultat al tratamentului chirurgical al hiperplaziei

benigne a prostatei, care în pofida măsurilor de profilaxie și metafilaxie aplicate, se întâlnesc cu aceeași frecvență ca și în anii precedenți și rămân actuale și în ziua de azi.

## Obiective

De a evidenția și de a descrie complicațiile postoperatorii care au survenit în rezultatul tratamentului chirurgical al hiperplaziei benigne a prostatei și metodele de tratament specifice aplicate în cadrul secției urologie a IMSP SCM „Sf Treime” în perioada anilor 2005-2009.

## Material și metode

A fost studiat un lot de 908 pacienți cu diagnosticul: Hiperplazie benignă a prostatei, tratați în cadrul secției urologie a IMSP SCM „Sf. Treime” în perioada anilor 2005-2009.

Din lotul studiat: 409 pacienți (45%) au fost supuși intervenției chirurgicale într-o etapă, iar alți 15 pacienți (1,7%) în 2 etape – Adenomectomia transvezicală, cu drenarea vezicii urinare transuretral cu cateter Foley și tub de irigare din silicon fixate în lojă, suturarea ermetică etajată a pereților vezicii urinare și drenarea spațiului prevezical cu dren din cauciuc; această metodă fiind aplicată cu succes în practică în secția noastră din anul 2000. 28 pacienți (3,1%) au suportat intervenția chirurgicală paliativă – Cistostomia suprapubiană din motivul comorbidităților existente. Ceilalți 456 pacienți (50,2%) nu au fost tratați chirurgical din diverse motive.

## Rezultate

Din 424 intervenții efectuate, următoarele complicații postoperatorii au survenit la 42 pacienți (9,9%):

Tamponada vezicii urinare	- 8 cazuri (1,9%);
Hemoragii tardive din loja prostatei	- 16 cazuri (3,8%);

Orhoepididimita acută:

Cu vasorezecție bilaterală	- 2 cazuri (0,5%);
Fără vasorezecție bilaterală	- 4 cazuri (0,9%);
Stricturi uretrale	- 12 cazuri (2,8%).

Hemoragiile acute precoce, cu tamponada vezicii urinare, în primele 24 ore după operație, au fost rezolvate în toate cazurile (100%) prin reoperație cu stoparea mecanică a sursei de hemoragie. Hemoragiile tardive apărute în perioada a 9-14 zi după operație au fost stopate prin administrarea tratamentului hemostatic medicamentos. Vasorezecția bilaterală s-a efectuat practic la toți pacienții operați, cu excepția celor care au refuzat categoric această intervenție. În marea majoritate a cazurilor de orhoepididimită acută postoperatorie, fie uni- sau bilaterală, 6 (1,4%) pacienți au fost supuși intervenției chirurgicale: 1. Incizia și drenarea epididimului - 2 (0,5%); 2. Epididimectomia - 1 (0,2%); 3. Orhectomia - 3 (0,7%). Stricturile uretrale postoperatorii s-au realizat prin bujări dilatative progresive în 9 cazuri (2,1%) și IOU la 3 pacienți (0,7%).

## Concluzii

În tratamentul chirurgical al hiperplaziei benigne a prostatei prin adenomectomie transvezicală, efectuat în cadrul secției urologie a IMSP SCM „Sfânta Treime”, cele mai frecvente complicații postoperatorii în perioada anilor 2005-2009 au fost hemoragiile tardive, care se întâlnesc cu o frecvență de 3,8%, urmate de stricturile uretrale (2,8%), tamponada vezicii urinare (1,9%) și orhoepididimita acută (1,4%), care au necesitat efectuarea atât a tratamentului chirurgical la 6,1% pacienți, cât și celui medicamentos.

## ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДОВ ГЕМОСТАЗА, ДРЕНИРОВАНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ЛОЖА АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И УРЕТРЫ ПРИ ОПЕРАЦИИ «АДЕНОМЕКТОМИЯ ЧРЕЗПУЗЫРНАЯ»

### ECONOMIC BENEFIT OF THE OPTIMIZATION METHODS OF THE HEMOSTASIS, BLADDER, BED OF ADENOMA AND URETRA LAVAJE, DURING THE OPERATION «TRANSVESICAL ADENOMECTOMY»

**Борис Ипати, Виктор Бобу, Константин Гуцу, А. Л. Бондаренко, Константин Иешану, Лилия Кирица, Владимир Карайон, Эдуард Плешка**

*Клиника Урологии, Муниципальная Клиническая Больница «Sf. Treime», Кишинев*

## Summary

This article is consecrated to the practical experience of application of an advanced method of transvesical adenomectomy. Intraoperation hemostasis and postoperative lavaje of the bladder, applied according to the efficiency proposal to 100 patients, have resulted in considerable decrease in quantity of hospitalization days and significant reduction of intra - and postoperational complications. The described method has a conclusive economic gain.

## Rezumat

### EFECTUL ECONOMIC AL OPTIMIZĂRII METODELOR DE HEMOSTAZĂ, DRENARE A VEZICII URINARE, LOJEI ADENOMULUI DE PROSTATĂ ȘI URETREI ÎN CADRUL INTERVENȚIEI „ADENOMECTOMIA TRANSVEZICALĂ”

Prezentul articol este consacrat experienței practice a aplicării unei metode avansate a adenomectomiei transvezicale. Hemostaza intraoperatorie și lavajul postoperatoriu al vezicii urinare, utilizate în conformitate cu propunerea de eficientizare la 100 pacienți a fost urmată de o scădere considerabilă a numărului zilelor de spitalizare și a complicațiilor intra- și postoperatorii. Metoda descrisă oferă un beneficiu economic substanțial.

## Введение

В настоящее время в мире имеются 3 метода аденомектомии:

- чрезпузырная открытая
- позадилобковая
- трансуретральная резекция (ТУР)

К сожалению, наше урологическое отделение не располагает аппаратом для ТУР и мы применяем классическую чрезпузырную аденомектомию по методу Федорова-Фрейера.

### Задачи метода

Гемостаз и дренирование мочевого пузыря после аденомектомии являются важными моментами и могут иметь далеко идущие последствия, как в ближайшем, так и в отдаленном периоде: кровопотеря в момент операции, ранние и поздние кровотечения, образование стриктур, расход медикаментов, длительность пребывания больного в послеоперационном периоде.

Предложенный комбинированный метод гемостаза, дренирования мочевого пузыря, ложа аденомы предстательной железы (АПЖ) и уретры после указанной операции, является очередным шагом в поиске наиболее оптимальных методов, и доказал высокую эффективность.

## Материал и методы

*Рационализаторское предложение №695/15 от 23.01.2001, автор Б.А. Ипату*

Описанный ниже метод использовался в Клинике Урологии Муниципальной Клинической Больницы «Sfinta Treime» с 2001 по 2010 годы у 100 пациентов при операции «Аденомектомия чрезпузырная».

### Суть метода

После вскрытия мочевого пузыря (МП) и ревизии пальцем и на глаз, иногда применяли предварительные гемостатические швы в области устьев мочеточников и рассечения электроножом слизистой МП над АПЖ, с целью уменьшения образования обрывков слизистой.

В последнее время применяли введение в простату 5%-20мл раствора аминокaproновой кислоты до вылуцивания АПЖ - метод предложен урологической кафедрой усовершенствования врачей г. Санкт-Петербург проф. В.П. Александров.

После энуклеации АПЖ делается временный гемостаз с помощью марлевой салфетки, смоченной в 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, либо пропитанной вазоконстрикторами - адреналин, норадреналин. После чего, производится ревизия ложа АПЖ, выявляемые обрывки тканей иссекаются; кровоточащие сосуды в области устьев мочеточников прошива-

ются швом-восьмеркой и слизистая подтягивается в ложе АПЖ и фиксируется к «хирургической капсуле».

Если ложе АПЖ больших размеров, то накладываются кетгутовые швы - Z-образные, либо одиночные – вкол-выкол с каждой стороны на стенку мочевого пузыря в области ложа АПЖ, с целью приблизить друг к другу стенки мочевого пузыря, слизистая оболочка к слизистой, для уменьшения объема ложа. Накладываются один-два шва.

Сближение стенок МП данным методом «слизистая к слизистой» суживает шейку МП и полость ложа временно (на 5-7 дней), и позволяет произвести тракцию баллона катетера Фолей с целью гемостаза. Баллон при натяжении не должен проваливаться в ложе АПЖ. Через 5-7 дней кетгут простой размягчается и самораспускается, при этом образуется общая полость «МП и ложе АПЖ» с широким сообщением, т.е. не образуются «песочные часы» или стриктура задней уретры.

Через уретру в мочевой пузырь проводится 2-х ходовой катетер Фолей, вместе с дополнительной трубкой от разовой капельницы, концы их в мочевом пузыре прошиваются капроновой нитью. Баллон катетера Фолей наполняется 35-40 мл жидкости, катетер подтягивается и фиксируется к коже бедра. Баллон осуществляет гемостаз.

Нить из пузыря проводится через все слои, и с ее помощью катетер Фолей и трубка фиксируется на «поплавке» на передней брюшной стенке. Мочевой пузырь ушивается наглухо. Ирригация мочевого пузыря осуществляется, начиная с 3-5 постоперационного дня.

Это позволяет струйно отмывать мочевой пузырь и ложе АПЖ от крови, слизи, солей и т.д. В случае образования «клапана» из сгустков крови и слизи в отверстиях катетера Фолей (ретроградно ток свободный, антеградно – жидкость не идет) орошение мочевого пузыря идет через основной канал катетера Фолей, отток – через дополнительную уретральную трубку.

Натяжение катетера Фолей снимается через 6-20 часов, тогда же эвакуируется жидкость из баллона катетера Фолей, благодаря чему образуется единая полость – МП и ложе АПЖ, что позволят легко отмывать эту полость от крови, слизи, обрывков тканей. При наличии умеренного кровотечения из ложа АПЖ на вторые-шестые сутки применяли в системе орошения вазоконстрикторы – адреналин, норадреналин.

Наполненный баллон катетера Фолей, по нашим наблюдениям, заполняя определенный объем МП является дополнительным раздражителем и причиной ложных позывов к мочеиспусканию.

Благодаря наличию в уретре двух самостоятельных трубок, создается пространство – щель между трубками и

слизистой уретры, содержимое уретры и ложа АПЖ легко эвакуируется наружу.

Обе уретральные трубки находятся в уретре 7-9 суток, позволяя в любой момент наладить орошение в случае кровотечения.

Дренирование уретры и ложа АПЖ является важным моментом в послеоперационном периоде: уменьшается вероятность уретритов, «уретральной лихорадки», нет мучительных позывов на мочеиспускание.

### Результаты и обсуждение

У всех больных не наблюдали больших кровотечений требующих переливания крови. Температурная реакция была умеренной: 3-4 дня 37,5-38С. Практически все раны зажили первичным натяжением, уретральные трубки убрали через 7-9 суток. Мочеиспускания всегда были свободными. Длительность пребывания больного в стационаре 14-15 дней, в том числе, период операции составлял 9-12 дней.

Сравнительный анализ длительности пребывания больного в стационаре говорит о видимых преимуществах данного метода:

1. В сборнике работ посвященных столетию кафедры усовершенствования врачей г. Санкт-Петербург, автор статьи В.П. Александров указывает на длительность пребывания больного после операции «Аденомэктомия чрезпузырная», которая составляла в контрольной группе 19,3 дня, а после введения 20 мл 5 % раствора аминокaproновой кислоты составляла 17,1 день.

2. Детальный анализ длительности пребывания больного после указанной операции в условиях Муниципальной Клинической Больницы «Sfinta Treime» приведенный др. В.Г. Бобу показал что - в 1993 году прооперировано стандартными методами 56 пациентов, послеоперационный койко-день 19,9;

- в 1998 году прооперировано стандартными методами 44 пациентов, послеоперационный койко-день 21,1;  
- в 2004-2005 годах прооперировано по вышеуказанной нашей методике 100 пациентов, послеоперационный койко-день 11,35. Общее пребывание больного в стационаре составляло 14-15 суток.

3. Журнал «Урология» №1 за 2004 год, статья «Современные аспекты оперативного лечения АПЖ», автор А. Камелов, Институт Урологии РФ, директор академик Н.А. Лопаткин, после операции «Аденомэктомия чрезпузырная» указывает на послеоперационный койко-день 16,8.

4. Журнал «Урология» №5 за 2010 год, статья «Отличительные особенности чрезпузырной экстрауретральной аденомэктомии от трансуретральной резекции простаты при аденоме», автор Н. Ф. Сергиенко и соавторы, Главный военный клинический госпиталь имени Ак. Бурденко. Автор подчеркивает некоторые преимущества чрезпузырной аденомэктомии по сравнению с ТУРом. Заживление операционной раны и полное восстановление акта мочеиспускания у больных при чрезпузырной аденомэктомии наступало на 12-16 сутки, больного выписывали на 18-21 сутки.

### Выводы

Применяемый метод привел к сокращению количества койко-дней в среднем на 6-8 дней, что представляет собой около 30 % времени нахождения больного в стационаре. Полученные нами результаты являются самыми оптимальными в сравнении с данными других авторов при операции «Аденомэктомия чрезпузырная».

Без сомнения, в улучшение показателей после данной операции играют роль современные методы анестезии и применение новейших лекарств. Тем не менее, имеется явный экономический эффект от применения указанного метода операции «Аденомэктомия чрезпузырная», который составляет на данном этапе на каждом больном с АПЖ 5 дней или 700-750 лей в условиях Республики Молдова.

---

### Литература

1. В.П. АЛЕКСАНДРОВ, Сборник работ посвященных столетию кафедры усовершенствования врачей г. Санкт-Петербург, 1986 г., стр. 102-107
  2. А. КАМЕЛОВ, «Современные аспекты оперативного лечения АПЖ», журнал «Урология» №1, 2004 год, стр. 65-67.
  3. Н.Ф. СЕРГИЕНКО, «Отличительные особенности чрезпузырной экстрауретральной аденомэктомии от трансуретральной резекции простаты при аденоме», журнал «Урология» №5 за 2010 год, стр. 29-35
-



## ALFUZOSIN VERSUS TAMSULOSIN ÎN MANAGEMENTUL URETEROLITIAZEI PELVINE

### ALFUZOSIN VERSUS TAMSULOSIN IN MANAGEMENT OF THE DISTAL URETEROLITHIASIS

Alin Axenti<sup>1</sup>, Eugen Vasiliev<sup>2</sup>, Dumitru Poneatenco<sup>1</sup>, Veaceslav Ciubotaru<sup>1</sup>, Serghei Pogonea<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secția urologie, Centru Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

<sup>2</sup> ACSR a CS a RM

#### Summary

Medical expulsive therapy (MET) is considered to be optimal therapeutical option for distal non-impacted, uncomplicated ureteral stones (size < 10 mm). Alfa-adrenoblockers are the pharmacological basis of the expulsive therapy. In the study presented, comparative efficiency of two essential alfa-adrenoblockers (alfuzosin and tamsulosin) in treatment of distal ureteral stones is assessed.

#### Introducere

În pofida progreselor notate în evaluarea imagistică și tratamentul mini-invaziv al urolitiazii (ESWL, ureteroscopie, PCNL), această patologie rămâne a fi o problemă majoră a sănătății publice. Se consideră, că 5 – 12 % din populația generală vor suporta cel puțin un epizod litiatic pe parcursul vieții, riscul recidivei litiatice fiind de 50 % în 5 ani [1].

Ureterolitiaza reprezintă 20 % din structura generală a urolitiazii, iar 70 % din litiiza ureterală revine calculilor în 1/3 inferioară a ureterului [2].

Terapia medicală expulsivă este o alternativă a atitudinii expectative în litiiza ureterală joasă, care reduce timpul eliminării concremențului și oferă un control optimal al sindromului algic.

Pivotul farmacologic a terapiei expulsive reprezintă utilizarea alfa-adrenoblocaților. Efectul lor este explicat prin blocada selectivă a receptorilor  $\alpha$ -1 (D) ureterali, ceea ce duce la scăderea tonusului bazal a musculaturii netede, reducerea frecvenței contracțiilor și amplitudinii peristaltismului ureteral și un pasaj mai rapid al concremențului.

La momentul actual studiile privind eficacitatea comparativă a diferitor alfa-adrenoblocați în tratamentul litiizei ureterale joase sunt limitate și inconsistente [3, 4].

#### Obiective

Evaluarea comparativă a eficacității alfuzosinei și tamsulosinei în componența terapiei medicale expulsive pentru litiiza ureterală distală necomplicată.

#### Material și metode

În studiu au fost incluși 61 de pacienți cu litiiza ureterală pelvină (concremenții simptomatici, radioopaci cu dimensiunile cuprinse între 5 și 10 mm, în lipsa semnelor de infecție urinară activă), tratați în condițiile secției urologie a CNȘPMU pe parcursul anului 2010, fiind divizați în 3 grupe. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 21 și 49 de ani. Pacienții din grupul I (21 de bolnavi) au urmat tratament convențional: spasmolitic (sol. Papaverină 2% - 2 ml i/muscular 1 x 12 ore), anti-inflamator (sol. Ketoprofen 100 mg i/muscular 1 x 12 ore, ulterior – la necesitate), antiemetic (Metoclopramid 10 mg i/muscular la necesitate), hidratare moderată parenterală. Paci-

enții din grupul II (19 bolnavi) au urmat în afara tratamentului convențional alfuzosină 10 mg 1 x 24 ore și cei din grupul III (17 bolnavi) au urmat combinația medicației convenționale cu tamsulosină 0.4 mg 1 x 24 ore. Pe parcursul tratamentului s-a efectuat reevaluarea clinică, de laborator și imagistică (radiografia reno-vezicală de ansamblu, ecografia reno-vezicală) a pacienților.

#### Rezultate

Rata de eliminare a calculilor a fost de 52 % (11 bolnavi), 73 % (14 bolnavi), 76 % (13 bolnavi) pentru grupele I, II și III, respectiv. Timpul mediu de eliminare a calculilor a fost 8.54 +/- 6.99 zile pentru grupul I, 5.19 +/- 9.82 zile pentru grupul II și 6.06 +/- 7.34 zile pentru grupul III. Atât pentru rata de eliminare a calculilor, cât și pentru timpul mediu de expulsie, diferența între rezultatele obținute pentru grupul I și II / III a fost statistic semnificativă. Totodată, nu s-a depistat o diferență statistic veritabilă pentru eșantionul examinat din grupele II și III.

Pacienții din grupele II și III, care au urmat medicația alfa-adrenoblocantă, au suportat mai puține accese colicative, comparativ cu pacienții din grupul I, ce au urmat tratament convențional: 1.24 +/- 0.57, 1.43 +/- 0.67 vs. 1.75 +/- 1.17. Respectiv, pacienții din grupele II și III au avut o necesitate scăzută de analgezice.

În grupul II și III s-au înregistrat 2 efecte adverse minore (hipotensiune ortostatică (1 pacient) – grupul II, ejaculare retrogradă (1 pacient) – grupul III), care nu au necesitat întreruperea tratamentului.

#### Discuții

La momentul actual în literatura de specialitate este aproape unanim recunoscut impactul tratamentului alfa-adrenoblocant asupra timpului eliminării concremenților ureterali distali și a controlului durerii [5]. Însă, rămân controversate 2 probleme:

- 1) Care este aportul medicației alfa-adrenoblocante în litiiza ureterală joasă cu calculi < 5 mm
- 2) În ce măsură aceste preparate influențează rata eliminării calculilor ureterali distali.

**Concluzii**

Alfuzosina și tamsulosina reprezintă o opțiune terapeutică eficientă și inofensivă a terapiei medicale expulsive în grupul

pacienților cu litiază ureterală joasă necomplicată. Ambele preparate au demonstrat eficacitate comparabilă și profil terapeutic favorabil.

**Bibliografie**

1. AHMED AF, AL-SAYED AY. Tamsulosin versus Alfuzosin in the Treatment of Patients with Distal Ureteral Stones: Prospective, Randomized, Comparative Study. *Korean J Urol.* 2010; 51(3):193-7.
2. AGRAWAL M, GUPTA M, GUPTA A, AGRAWAL A, SARKARI A, LAVANIA P. Prospective randomized trial comparing efficacy of alfuzosin and tamsulosin in management of lower ureteral stones. *Urology.* 2009; 73(4):706-9.
3. GRIWAN MS, SINGH SK, PAUL H, PAWAR DS, VERMA M. The efficacy of tamsulosin in lower ureteral calculi. *Urol Ann.* 2010; 2(2):63-6.
4. SMITH RD, SHAH M, PATEL A. Recent advances in management of ureteral calculi. *F 1000 Med Rep.* 2009; 8(1): 53.
5. LIU M, HENDERSON SO. Myth: nephrolithiasis and medical expulsive therapy. *CJEM.* 2007; 9(6):463-5.

**CANEPHRON N ÎN TERAPIA COMPLEXĂ A LITIAZEI URINARE****CANEPHRON DRUG IN URINARY LITHIASIS COMPLEX THERAPY**

**Emil Ceban, Andrei Galescu, Vasile Botnari, Vitalie Ghicavii,  
Dorin Tănase, Viorel Tuchila, Ghenadie Scutelnic**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

**Summary**

Conservative treatment of urinary lithiasis has a particular value in case of small, non-obstructive, uninfected reno-urethral calculi, with short time persistence in the ureter, which are highly probable to be eliminated spontaneously. Herbal drugs play a special role in renal lithiasis treatment. This document refers to a study on a group of 237 patients with reno-ureteral lithiasis, treated in the Urology and Surgical Nephrology Clinic of SMPU „N. Testemițanu”, Republican Clinical Hospital within the period 2008 - 2009. The Canephron N drug effectiveness in the complex treatment of reno-ureteral lithiasis was assessed. The examination of these patients showed that the administration of the complex therapy with Canephron N in reno-ureteral lithiasis favors the spontaneous elimination of small calculi, significantly decreases the level of leucocyturia, especially associated with urinary infection and may be administered in prophylactic purpose in urinary lithiasis.

**Introducere**

Urolitiază ocupă un loc important în structura patologiei urologice, fiind evidențiată atât ca disciplină teoretică, cât și ca domeniu practic al urologiei. Acest fenomen este legat de frecvența mărită, creșterea semnificativă și distribuția geografică a maladiei [1, 2]. Unele cercetări demonstrează, că la 1-5% din toată populația sunt depistați calculi renoureterali. Circa 30% din patologia urinară o constituie urolitiază [3].

O particularitate aparte a litiazei urinare o reprezintă calculii reno-ureterali de dimensiuni mici, neobstructivi, cu o durată mică de persistență în ureter, neinfecțati, care au o probabilitate mare de eliminare spontană. Tratamentul medical al acestor concremente include măsurile de expulsiune a calculului pe cale naturală alături de tratamentul profilactic al recidivelor

și infecțiilor urinare [4, 5, 6]. Tratamentul conservativ al litiazei reno-ureterale este folosit pe larg și indicat în toate cazurile, atunci când, calculul nu provoacă dereglarea pasajului urinar, schimbări hidronefrotice și nu sunt semne de pielonefrită [2]. S-a demonstrat că un procentaj foarte ridicat (31-95%) de calculi reno-ureterali se pot elimina spontan [7]. Această situație este confirmată și de alți autori [8, 9, 10].

Un rol aparte în tratamentul litiazei renale îi revine preparatelor fitoterapeutice. Utilizarea terapiei fitoterapeutice în patologii renale cunoaște o istorie multiseclară. Necâtând la faptul, că în sec XX industria farmaceutică a cunoscut dezvoltări vertiginose și a contribuit la apariția multiplelor preparate sintetice, totuși în unele situații preparatele fitoterapeutice au unele avantaje. Au un risc scăzut de dezvoltare a reacțiilor

adverse, un spectru larg de utilizare și pot fi administrate timp îndelungat [11, 12].

În tratamentul patologiei renale o răspândire largă are utilizarea preparatului fitoterapeutic Canephron N. Acest preparat este un produs vegetal combinat din părți aeriene de țintaură (*Centaurea herba*), rădăcini de leuștean (*Levisticum radix*) și frunze de rozmarin (*Rosmarinus folia*). Componentele acestui preparat posedă efecte complexe, care se caracterizează prin proprietăți antiinflamatorii, spasmolitice, diuretice, antibacteriale și de potențare a preparatelor antibacteriale. De asemenea, preparatul Canephron N favorizează excreția sărurilor acidului uric și crește pH urinar, ceea ce previne formarea concremențelor și scade rata recurențelor litiazei reno-ureterale [11, 12, 13, 14].

### Scopul lucrării

Aprecierea eficacității utilizării preparatului Canephron N în tratamentul complex al litiazei reno-ureterale.

### Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 237 pacienți cu litiaza reno-ureterală tratați în clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu” Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2008 – 2009.

Pacienții au fost repartizați conform loturilor de studii în două grupuri: lotul de studiu cu administrarea preparatului Canephron N și lotul martor de control. În lotul de studiu au fost incluși 135 pacienți, dintre care 81 bărbați și 54 femei. Vârsta pacienților incluși în studiu a constituit de la 28 la 56 ani, media 47 ani. Unul din criteriile de bază a diferențierii rezultatelor conform loturilor de studii, a fost evaluarea leucocituriei. Leucocituria a fost prezentă la 87 (64,4%) pacienți din lotul de studiu. În dependență de localizarea concremențelor pacienții din lotul de studiu au fost divizați în patru subgrupuri. (Tabelul 1)

Tabelul 1

Repartizarea pacienților din lotul de studiu în dependență de localizarea calculilor

Localizarea calculului	Numărul pacienților	Dimensiunile medii ale concremențelor, mm
Grup A – calculi renali (micronefrolitiază)	66 (48,9%)	4,87
Grup B – calculi 1/3 superioară ureterală	21 (15,5%)	3,12
Grup C – calculi 1/3 medie ureterală	18 (13,3%)	2,67
Grup D – calculi 1/3 inferioară ureterală	30 (22,3%)	2,14

Grupul de control a fost constituit din 102 pacienți, dintre care 57 bărbați și 45 femei, cu vârsta cuprinsă între 29 și 61 ani, media 44 ani. Conform datelor studiilor, leucocituria în lotul martor de control a fost prezentă la 45 (44,1%) pacienți. (Tabelul 2).

Tratamentul pacienților din ambele loturi aflați în studiu, a constat din administrarea preparatelor analgetice, spasmolitice, antiinflamatorii nesteroidiene. Pacienților din lotul de studiu la tratamentul de bază administrat, a fost inclus și Canephron N, câte 2 drajeuri de 3 ori în zi. Pacienților din grupul de control li s-a administrat doar tratament antiinflamator, analgetic și

spasmolitic (fără Canephron N), evaluând eliminarea spontană a concremențelor. Durata tratamentului a decurs de la 1 la 10 zile în staționar, fiind prelungit ambulatoriu până la 1,5 luni.

Tabelul 2

Repartizarea pacienților din lotul de control în dependență de localizarea calculilor

Localizarea calculului	Numărul pacienților	Dimensiunile medii ale concremențelor, mm
Grup A1 – calculi renali	36 (35,3%)	4,85
Grup B1 – calculi 1/3 superioară ureterală	24 (23,5%)	3,22
Grup C1 – calculi 1/3 medie ureterală	15 (14,7%)	2,58
Grup D1 – calculi 1/3 inferioară ureterală	27 (26,5%)	2,12

Este bine cunoscută dependența clară dintre valoarea pH-ului urinei și tipurile de litiază. Se consideră optimală valoarea pH-ului urinei slab acidă, și este de 6,4 – 6,5. Dacă pH-ul urinei este de 7,0, atunci este o reacție alcalină, și în acest mediu se pot forma calculi fosfați, cei din oxalați se formează la pH-ul urinar = 6,0 – 6,5; iar în urina acidă pH = 4,6 – 5,8 - calculi urați. Cunoașterea acestor particularități este foarte importantă pentru prevenirea urolitiază. Principala direcție a metafiliției devine, deci, corecția pH-ului urinar utilizând diverse lichide, dieta, preparate medicamentoase, fitoterapia etc. [15, 16].

Criteriile de analiză a rezultatelor au fost: timpul de eliminare a concremențelor, scăderea leucocituriei, creșterea diurezei, normalizarea pH-ului urinar, rata complicațiilor survenite și modul de rezolvare a lor. În calitate de criterii de eficacității preparatului Canephron N au fost: timpul eliminării concremențelor; scăderea leucocituriei, creșterea diurezei și normalizarea pH-ului urinar. (Tabelul 3)

Tabelul 3

Valorile medii ale pH-ului urinar la ambele loturi de studiu pînă și după tratament

	pH mediu urinar pînă la tratament	pH mediu urinar după 1 lună de tratament
Lotul de studiu	5,6	6,4
Lotul de control	5,7	5,76

### Rezultate și discuții

Rata eliminării spontane a calculilor în primele zece zile de tratament, la pacienții din lotul de studiu cu Canephron, a fost evident mai mare comparativ cu lotul de control. Pacienții au necesitat mai puține manevre auxiliare de tratament. (Tabelul 4, 5).

De asemenea, lipsa leucocituriei (după zece zile de tratament), s-a observat la 81 (93,1%) pacienți din lotul de studiu, comparativ cu 21 (46,6%) pacienți din lotul de control.

Este evident, că administrarea preparatului Canephron N în terapie complexă a litiazei reno-ureterale, favorizează eliminarea spontană a concremențelor, indiferent de localizarea acestora. Acest fapt este determinat de particularitățile spasmolitice, diuretice, antimicrobiene și antiinflamatorii ale preparatului.

Tabelul 4

Rezultate la pacienții din lotul de studiu  
cu preparatul Canephron N

Lotul de studiu	Eliminarea spontană a calculilor (primele 10 zile)	ESWL	Ureteroscopii cu litextracție	Instalare de stend ureteral
Grup A n=66	48 (72,7%)	18 (27,3%)	-	-
Grup B n=21	15 (71,4%)	5 (23,8%)	-	1 (4,8%)
Grup C n=18	12 (66,6%)	4 (22,2%)	-	2 (11,2%)
Grup D n= 30	27 (90,0%)	-	3 (10,0%)	-

Tabelul 5

Rezultate la pacienții din lotul  
de martor de control

Lotul de studiu	Eliminarea spontană a calculilor (primele 10 zile)	ESWL	Ureteroscopii cu litextracție	Instalare de stend ureteral
Grup A1 n=36	12 (33,3%)	24 (66,7%)	-	-
Grup B1 n=24	9 (37,5%)	12 (50,0%)	-	3 (12,5%)
Grup C1 n=15	6 (40,0%)	6 (40,0%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)
Grup D1 n= 27	15 (55,5%)	7 (25,9%)	4 (14,8%)	1 (3,8%)

**Concluzii**

1. Administrarea în terapia complexă a litiazei reno-ureterale a preparatului Canephron N favorizează eliminarea spontană a calculilor mici (0,3-0,6 cm), indiferent de nivelul localizării acestora.

2. Preparatul Canephron N micșorează semnificativ nivelul leucocituriei la pacienții cu litiază reno-ureterală asociată cu infecție urinară.

3. Acțiunea preparatului a demonstrat efecte de mărire a excreției produșilor acizi inclusiv a acidului uric, prin menținerea nivelului pH-lui urinar în limitele 6,2 - 6,8 la acești pacienți.

4. Preparatul Canephron N poate fi administrat în scop de profilaxie și metafilaxie a litiazei urinare.

**Bibliografie**

- TĂNASE A., SEBAN E., Urolitiază la adult. Protocol clinic național. Chișinău 2008., p. 8
- ЛОПАТКИН Н.А. Руководство по урологии // Москва.-1998.- Том 2.-Гл.29.- Мочекаменная болезнь.- стр.693-761.
- SEBAN E. Tratatamentul diferențiat al calculilor ureterali // USMF "N. Testemițanu" Teza de doctor în științe medicale. Chișinău-2003., p 3-4.
- ЛОПАТКИН Н.А., ПУГАЧЕВА А.Г. Детская урология // Руководство.- Москва, М.- 1986.- 396 стр.
- POPESCU EUGENIU I. Urologie Clinică // București 1997.- România.- Litiaza urinară P.141-152.- Litiaza ureterală P. 153-161.
- SINESCU I., GLUCK G., Tratat de Urologie, Vol II, București 2008., p. 1063-1076
- SINESCU I. Urologie Clinică // București, 1998.- România.
- GEAVLETE PETRIȘOR Compendiu de Patologie urologică // Editura Copertex S.R.L. București 1999.- România.- P.203-256.
- ГУСЬКОВ А.Р. Прямая электрическая и звуковая стимуляция верхних мочевых путей при камнях мочеточников // Дис.канд. мед. наук.- Москва, 1985.- 189 стр.
- ДАВИДОВ М.И. Результаты неотложной уретеролитотомии и звуковой стимуляции верхних мочевых путей // Актуальные вопросы клинической хирургии.- Пермь, 1993.- стр.153-156.
- АМОСОВ А. В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике. Врач 2000: 6: 36
- ПЫТЕЛЬ Ю. А., АМОСОВ А. В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике. Лечащий врач 1999: 6: 38 – 39
- JACOBI G. H. Canephron N. Expert report., 1993, p. 33
- КОВАЛЕНКО В. Н. Комpendиум 2001/2002 – лекарственные препараты. Морион. Киев. 2001, 1536 с.
- C. TURK, T. KNOLL, A. PETRIK, K. SARICA, C. SEITZ, M. STRAUB, O. TRAXER : European Association of Urology „Guidelines on urolithiasis”, 2010
- CĂTĂLIN PRICOP „Litiaza reno-ureterală la sfârșit de Mileniu”, Iași 2000, p. 260-280.

## TRATAMENTUL CHIRURGICAL A CALCULILOR BAZINETALI PRIN PIELOLITOTMIE

### SURGICAL TREATMENT OF RENAL STONES BY PYELOLITHOTOMY

Vasile Botnari<sup>1</sup>, Emil Ceban<sup>1</sup>, Constantin Lupașco<sup>2</sup>, Andrei Galescu<sup>1</sup>,  
Andrei Bradu<sup>1</sup>, Adrian Tanase<sup>1</sup>, Alexandru Cerlat<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

Objective of the present study was estimation of the efficacy of surgical treatment in renal lithiasis by pyelolithotomy. The study was performed on a group of patients with urolithiasis treated in the Clinic of Urology and Surgical Nephrology, RCH during the years 2009-2010 and included 97 patients, 38 (39.2%) men and 59 (60.8%) women undergoing surgical treatment by pyelolithotomy. The stone-free rate was of 96.9%, 3 patients' residual stones were detected, which were resolved by ESWL. The most common postoperative complications were: fever - 30.9%, extravasation of urine - 27.8%, acute pyelonephritis - 14.4%, sepsis - 4.1%.

Conclusion: pielolithotomy is actually surgical technique for treatment of kidney stones. In the absence of modern endoscopic treatment of urolithiasis as NLP, ESWL open surgery remains a successful alternative, with a high rate of "stone free" and a minimum recurrence frequency of complications, which differs from international authors.

#### Introducere

Urolitiază ocupă un loc important în structura patologiei urologice. Acest fenomen este legat de frecvența mărită, creșterea semnificativă și distribuția geografică a maladiei. Unele cercetări demonstrează că 1-5% din populația generală suferă de litiază renală [1].

Pacienții cu urolitiază reprezintă circa 25-41,5% din toți pacienții internați în secțiile specializate de urologie. Litiază urinară ocupă locul trei în structura maladiilor urologice, ceea ce reprezintă de la 10% la 40%, situându-se după infecția urinară și patologia prostatei, constituind 59,6% din totalitatea patologiilor renale [2].

Actualitatea tratamentului litiază renale este dată de faptul că 4% din populație suferă de această maladie, cu afectarea până la 70% a persoanelor de vârstă productivă, din care circa 11% pierd capacitatea de muncă[3], de reducerea duratei medii de viață de la 5 până la 20% din bolnavi, iar recidivele sunt depistate în 50-67% de cazuri.

O problemă importantă a urologiei este rata sporită a recidivelor și recurențelor de urolitiază. Conform datelor din literatură, rata recidivelor variază de la 5,4% la 28,5% Preminer G. et al. - 5-20%, Ljunghall S. - 52,7%[4,5,6].

Odată cu introducerea metodelor noi de tratament a urolitiază ca Litotriția Extracorporeală cu Unde de Șoc (ESWL), Nefrolitotomia Percutanată (NLP), s-a schimbat radical tactica de tratament a urolitiază, ceea ce a dus la reducerea complicațiilor postoperatorii, recidivelor, duratei spitalizării etc. Astfel, rata chirurgiei deschise scade progresiv, ajungând la 0,3 - 4% din toate cazurile intervenționale. Conform Urologic Diseases of American Project rata chirurgiei deschise scade cu ½ într-un an între 1992 și 2000[7].

Tratamentul chirurgical a pacienților cu urolitiază a avut un progres de neegalat în ultimele 2 decade. Majoritatea pacienților care în trecut necesitau tratament chirurgical deschis,

acum sunt tratați prin metode miniinvazive. Introducerea NLP, ureteroscopiei(URS), ESWL a creat o revoluție în tratamentul urolitiază.

Conform Rosweiller et al. în ultimele 2 decade indicațiile tratamentului urolitiază s-au modificat semnificativ[8]. Oricum, chiar cu utilizarea acestor tehnici, în era intervențiilor miniinvazive, mai rămâne loc și pentru chirurgia deschisă. Din cauza ratei «stone free» înalte, chirurgia deschisă este rezervată doar pentru cele mai complicate cazuri de calculi renali, cu o anatomie complicată sau pe rinichi anormalic. Cu toate acestea, în cazul când lipsesc aceste metode moderne, sau este limitat accesul la ele, intervențiile deschise rămân a fi cele mai frecvente și cele mai eficiente, atingând o rată de «stone free» de circa 98-99%.

#### Obiective

Aprecierea eficacității tratamentului chirurgical al litiază renale prin pielolithotomie și variantele ei.

#### Material și metodă

Studiul a fost efectuat pe un lot de pacienți cu litiază renală tratați în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală, SCR în perioada anilor 2009-2010 și a cuprins 97 de pacienți, 38 (39.2%) bărbați și 59 (60.8%) femei, cea ce reprezintă 45% din numărul pacienților cu urolitiază tratați în această perioadă. Vârsta medie a pacienților a fost 47 ± 13,8 ani.

Criteriile de includere în studiu au fost: pacienți cu litiază bazinetală, calculi bazinetați multipli, calculi masivi, litiază asociată cu infecție urinară, calculi secundari pe motiv de strictură a joncțiunii pieloureterale (JPU), calculi caliceali.

Criteriile de excludere au fost: pacienții cu calculi corali-formi, cu bazinet intrarenal, cu calculi caliceali mici multipli, calculi renali cu lipsa funcției renale.

Bolnavii incluși în studiu au fost examinați: anamnestical, examenul fizic, investigațiile de laborator de rutină, examenul

ultrasonografic, RRVS, urografia i/v, scintigrafia renală dinamică pentru determinarea funcției renale, iar pentru calculii radiotransparenți tomografia computerizată cu regim urografic.

Calculii au fost analizați după următorii parametri :

- dimensiunea calculilor a variat de la 0.9 la 2.7 cm ;
- structura chimică : au fost depistați oxalați 15 (15.5%), urați 5 (5.2%), fosfați 4 (4.1%) și cu structură chimică mixtă 6 (6.2%), în 69% cazuri compoziția chimică nu a fost determinată
- radiologice : calculi radioopaci 92 (94.8%), radiotransparenți 5 (5.2%)
- localizarea calculilor: pe dreapta 32 (32.9%), pe stînga 47 (48.5%) și localizare bilaterală 18 (18.6%)(tabelul 1).

Tabelul 1

## Criteriile de analiză a calculilor

Localizarea calculilor	
Bazinet	21 (21.7%)
Bazinet + 1 calice	27 (27.8%)
Bazinet + > 1 calice	49 (50.5%)
Unilateral	79 (81.4%)
Bilateral	18 (18.6%)
Numărul calculilor	
1	21 (21.7%)
1 – 3	27 (27.8%)
> 3	49 (50.5%)

Pacienții au avut o perioadă simptomatică de la 1 lună la 7 ani. La 65 (67.01%) pacienți s-a depistat pielonefrită cronică în stare latentă.

Toți pacienții incluși în studiu au fost supuși tratamentului chirurgical prin pielolitomie

Metoda clasică se efectuează prin acces lombotom, extra-peritoneal cu pătrunderea în spațiul retroperitoneal, prepararea și debridarea rinichiului sau metoda pielolitomiei in situ, fără mobilizarea rinichiului. Metodele folosite au fost pielolitomia clasică posterioară prin acces lombotom, efectuată la 89 de pacienți, pielolitomia anterioară în 5 cazuri, pielolitomia lărgită Gil Vernet la 3 pacienți (tabelul 2).

Tabelul 2

## Caracteristica metodelor de intervenție aplicate

Tipul intervenției	Nr (%)
Pielolitomie anterioară	5 (5.1)
Pielolitomie posterioară	89 (91.8)
Pielolitomie Gil Vernet	3 (3.1)
Cu suturarea bazinetului renal	80 (82.5)
Fara suturarea bazinetului renal	17 (17.5)
Cu nefrostomie	12 (12.37)

## Rezultate

Am obținut o rată de „stone free” de 96.9 % , 94 de cazuri, care nu diferă da datele altor autori. La 3 pacienți s-au depistat calculi reziduali, care au fost rezolvați prin ESWL. Perioada medie de spitalizare a fost de la 9,2 ± 2,3 zile și durata ei a depins de cele mai multe ori de durata investigațiilor clinice și paraclinice (tabelul 3).

Complicațiile postoperatorii cele mai frecvente au fost : febra, întâlnită la 30(30.9%) de pacienți și pielonefrită acută la 14 (4.1%) pacienți. La 27 (27.8%) de pacienți s-a produs extravazare de urină din plaga postoperatorie, care la 21 (21.6%)

de pacienți s-a rezolvat desinestător, iar la 6 (6,2%) pacienți a fost aplicată cistoscopia cu intubarea ureterului pe partea operată. Din cauza pielonefritei cronice latente, confirmată prin investigațiile de laborator, la 4 pacienți (4,1%) a evoluat cu complicații septice, care au fost rezolvate prin terapie antibacteriană și anti-șoc corespunzătoare în serviciul de terapie intensivă (tabelul 4).

Tabelul 3

## Rezultatele obținute

Durata medie a intervenției(minute)	110 ± 31.9
Rata stone free (%)	94 (96.9%)
Sesiuni multiple (ESWL)	3 (3.1%)
Perioada spitalizării (zile)	9.2 ± 2.3

Tabelul 4

## Rata complicațiilor survenite

Complicațiile postoperatorii	Nr (%)
Sepsis	4 (4.1)
Extravazare de urină	27 (27.8)
Cistoscopie cu intubarea ureterului	6 (6.2)
Supurarea plagii	4 (4.1)
Hernie postoperatorie	2 (2.06)
Febra	30 (30.9)
Pielonefrită acută	14 (14.4)

## Discuții

În clinica noastră se practică cel mai des pielolitomia posterioară din considerentul prezenței sectorului avascular pe partea posterioară a bazinetului renal, însă în 5,1% cazuri s-a aplicat incizia anterioară a bazinetului, în special pe rinichii anomali, cum ar fi rinichi în formă de potcoavă sau anomalii ale vascularizației renale. Se utilizează o incizie longitudinală a bazinetului renal cu dimensiunile de la 0.7cm până la 1.5 cm, în dependență de dimensiunile calcului, până la nivelul JPU. Incizia trebuie să fie destul de largă, pentru a putea înlătura calculul, însă nu trebuie să fie continuată pe JPU, în caz contrar are loc formarea stenozei cicatriceale ale joncțiunii, cu recidiv de litiază sau hidronefroza.

Suturarea bazinetului se face cu fire de vicryl, cu nod separat în 82,5% ; însă în cazuri cu bazinet intrasinusal, practicarea unei incizii mici și condiții tehnice dificile bazinetul nu se suturează -17,5%. Pentru restabilirea unui drenaj urinar adecvat postoperator în cazul unui proces inflamator purulent (pielonefrită acută purulentă), am efectuat drenarea intraperitoneală a căilor urinare superioare prin aplicarea nefrostomei, care este înlăturată la a 11,2 ± 1,5 zi postoperator.

În cazul unui calcul renal solitar, pielolitomia deschisă are o rată de „stone free”, care se apropie de 100%. Totuși, dacă este prezent un calcul coraliform sau multipli calculi caliceali, rata de „stone free” scade până la 90%[9]. Un studiu retrospectiv efectuat de Paik et al. raportează o rată de „stone free” de 93% la pacienții cu calculi bazinetali masivi supuși tratamentului chirurgical deschis prin pielolitomie simplă sau extinsă [10].

Din cauza ratei „stone free” înalte, chirurgia deschisă este rezervată doar pentru cele mai complicate cazuri de calculi renali, cu o anatomie complicată sau pe rinichi anomali.

Asimos et al.[11] raportează o rată a pielolitomiei de 4,1%. Aproape jumătate dintre pacienții care au necesitat

efectuarea pielolitotomiei au fost cazurile de eșec ale metodelor endoscopice de tratament, sau pacienți cu patologie litiazică complicată, cu malformații ale aparatului renal[8].

Bichler et al. [12] descrie o rată a pielolitotomiei de 2,7 %, fiind incluși pacienții operați pentru calculi renali coraliformi, asocierea obstrucției sistemului calice-bazinet sau stricturii JPU, care au avut contraindicații la tratament prin ESWL sau NLP.

Sy et al. raportează o frecvență de 2% a intervențiilor deschise pe rinichiul litiazic, la pacienți cu comorbidități, cu funcție renală scăzută, obstrucție a SCB, obezitate excesivă, eșecuri ale procedurilor endourologice.

### Concluzii

1. Pielolitotomia este o metoda chirurgicală eficientă de

tratament a calculilor renali. Ea totuși prezintă anumite dezavantaje față de metodele moderne de tratament. Să nu negăm faptul că o mare parte din clinicile urologice de specialitate nu dispun, sau dispun parțial de acest aparat modern, atunci metoda clasică chirurgicală rămâne actuală și necesară bolnavilor în tratamentul calculilor bazinetali.

2. Rata de stone free obținută a fost de 96,9%, comparabilă cu datele internaționale.

3. Rezultatele studiului efectuat demonstrează că în lipsa mijloacelor moderne endoscopice de tratament a urolitiaziei ca NLP, ESWL, tratamentul chirurgical deschis rămâne a fi o alternativă de succes, cu o rată înaltă de „stone free”, recurență minimă și o frecvență a complicațiilor, care nu diferă de datele autorilor internaționali.

### Bibliografie

1. TANAGHO E., ME ANINCH J. Smith's General Urology 13<sup>th</sup> ed. Appleton & Lange // East Norwalk. - 1992.
2. TAYLOR EN, STAMPFER MJ, CURHAN GC: Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA 2005; 293:455-462.
3. NICOLESCU DORIN. Urologie //București.-România.- 1990.- Litiaza ureterală P:93-96127.
4. PREMINGER GM, ASSIMOS DG, LINGEMAN JE et al.: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2005;173(6):1991-2000.
5. LJUNGHALL S: Incidence of upper urinary tract stones. Miner Electrolyte Metab 1987; 13:220-227.
6. SUTHERLAND JW, PARKS JH, COE FL. Recurrence after a single renal stone in a community practice. Miner Electrolyte Metab 1985;11:267-269.
7. PEARLE MS, LINGEMAN JE, 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.
8. RASSWEILER JJ, RENNER C, EISENBERGER F. Management of complex renal stones. BJU Int 2000;86:919-28
9. FITZPATRICK JM. Pyelolithotomy. In: Glenn's Urologic Surgery, (Graham SD, Jr, Glenn JF, eds.) Lippincott-Raven, Philadelphia, PA, 1998, pp. 155-161.
10. PAIK ML, WAINSTEIN MA, SPIRNAK JP, HAMPEL N, RESNICK MI. Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. J Urol 1998; 159: 374.
11. ASSIMOS DG, BOYCE WH, HARRISON LH, MCCULLOUGH DL, KROOVAND RL, SWEAT KR: The role of open stone surgery since extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol, 142: 263-267, 1989.
12. BICHLER KH, LAHME S, STROHMAIER WL: Indications for open stone removal of urinary calculi Urol Int, 59: 102-108, 1997.

## ECOGRAFIA ÎN REGIM DOPPLER PENTRU EVALUAREA PACIENȚILOR CU LITIAZA URINARĂ

### DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN EVALUATION OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS

**Andrei Galescu<sup>1</sup>, Emil Ceban<sup>1</sup>, Ion Dumbrăveanu<sup>1</sup>, Pavel Banov<sup>1</sup>, Vasile Botnari<sup>1</sup>, Octavian Taranov<sup>2</sup>, Dragoș Marusic<sup>1</sup>, Alexandru Cerlat<sup>1</sup>**

1. Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

2. Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

The migration of the concrements over the ureter in case of patients with ureteral stones is usually accompanied by renal colic accesses and other urodynamic complications. Doppler examination of the urinary tracts for this kind of patient, allows a dynamic determination of the uretero-bladder jet and of the renal obstruction. There was organized a study over a group of 90 patients with Doppler ultrasound monitoring of the urinary tracts for the patients with ureteral stones. Based on this examination it was determined that, this method of investigating offers the possibility to forecast the treatment and to reduce the quantity of the radiological and radioisotope investigations.

## Introducere

La pacienții cu litiază urinară în circa 50% se determină și calculi ureterali. Migrarea calculilor pe ureter este însoțită de colici renale, pielonefrită acută, acutizarea pielonefritei cronice sau instalarea blocului renal. Pacienții cu accese de colică renală necupabilă sunt internați în staționarul de urologie, unde sunt întreprinse măsuri pentru restabilirea pasajului urinar. Concrementul renal neînălțat prezintă pericol semnificativ. Controlul radiologic al localizării calculului și aprecierea izotopică a urodinamicii sunt metode invazive și relativ scumpe de investigații [1, 2, 3].

Noi am efectuat diagnosticul ecografic în regim Doppler al căilor urinare la pacienții cu litiază ureterală. În baza rezultatelor obținute am apreciat tactica ulterioară de tratament.

Vizualizarea ecografică a concremenților ureterale la pacienți cu colică renală nu întotdeauna este posibilă, chiar și atunci când este prezentă dilatarea SCB (sistemul calice bazinet) și ureterului. Tactica de stabilire a diagnosticului de colică renală doar la prezența dilatării căilor urinare superioare este greșită.

Vizualizarea ecografică în regim Doppler a jetului uretero-vezical (JUV), este o metodă de examinare neinvazivă, accesibilă și informativă. Primele informații despre posibilitatea înregistrării JUV cu ajutorul ecografiei Doppler au apărut în literatura de referință la începutul anilor 80. A fost determinată posibilitatea vizualizării ecografice a urinei, care se elimină la peristaltismul ureteral, însă mecanismul apariției ecosemnelor a fost neclar [4]. Se presupunea că geneza impulsurilor ecogene este cauza mișcării turbulente a urinei prin meatele ureterale într-un rezervor cu lichid static, cum este vezica urinară (urina în normă nu conține microfragmente și bule de gaze). Urina este propulsată în vezica urinară prin mișcările peristaltice active a musculaturii pereților bazinetali și ureterali. Peristaltismul ureteral la rândul său este reglat de celule nodale conductoare, care sunt localizate în partea proximală a bazinetului renal. H. Kremer et al [5] au explicat fenomenul vizualizării jetului uretero-vezical folosind un model experimental – rezervor sferic umplut cu Sol NaCl. La injectarea în rezervor a lichidului cu aceeași densitate relativă ca cea din interiorul rezervorului, nu putea fi determinată prin ecografia simplă. Jetul putea fi apreciat doar atunci când densitatea relativă a lichidului injectat era cu cel puțin 0,010 g/ml mai mare sau mai mic decât cel al lichidului din rezervor. A fost elucidat, că la formarea jetului urinar normal nu participă bule de gaze, microfragmente, cavitare sau turbulență. În literatura de referință a fost relatat, că ecogenitatea urinei poate fi sporită prin utilizarea substanțelor de contrast sau diureticilor.

Utilizarea ecografiei Doppler color a îmbunătățit vizualizarea JUV. Ca rezultat jeturile urinare puteau fi vizualizate fără aport hidric la pacienți cu obstrucție ureterală [6, 7]. În afară de aceasta, a fost posibilă aprecierea exactă a localizării mezelor ureterale. Deasemeni permite aprecierea calitativă a JUV, vizualizarea și localizarea lui, determinarea frecvenței, intensității și unghiului jetului uretero-vezical.

## Obiective

Examinarea posibilității utilizării ecografie în regim Doppler, pentru selectarea tacticii de tratament și evaluarea dinamică a uropatiei obstructive la pacienți cu litiaza ureterală.

## Material și metode

Examinarea pacienților s-a efectuat după metoda propusă de A. Dibunov et al [8]. Vizualizarea jeturilor ureterale, în formă de jeturi colore, îndreptate spre trigonul vezical, în vezica urinară plină, volumul vezicii urinare având circa 10-150 ml.

Au fost examinați 40 pacienți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 30-40 ani (grupa de control), 28 bărbați și 12 femei.

Frecvența jeturilor uretero-vezicale putea fi diferită în timpul examinării, s-a calculat frecvența jeturilor într-o unitate de timp. Frecvența JUV constituind de la 2 la 5 (în mediu 3), din fiecare ureter timp de 1 min. Nu s-a observat nici o diferență semnificativă a numărului de jeturi din ambele părți. Creșterea frecvenței jetului putea fi observată ca fenomen compensator de creștere a diurezei la un aport hidric sporit.

Criteriul diagnostic de obstrucție renală (bloc renal), l-am considerat ca lipsa jetului urinar din meatul ureteral afectat timp de 5 min, repetat.

### Examinarea pacienților s-a efectuat în două etape:

1. Examinarea simplă ecografică (Grey Scale), cu aprecierea prezenței dilatării căilor urinare superioare și vizualizarea eventuală a concremenților.

2. Examinarea ultrasonografică în regim Doppler a vezicii urinare pentru determinarea prezenței sau lipsei jeturilor ureterale.

Pe perioada Octombrie 2009 – Martie 2011 au fost examinați 90 pacienți cu vârsta cuprinsă între 33 și 58 ani, internați în secția Urologie a Spitalului Clinic Republican, cu diagnosticul de colică renală. Dintre pacienții examinați, 66 bărbați și 24 femei.

Pacienților la internare li s-a efectuat volumul standard de investigații la nivelul secției de internare a SCR (analiza generală a sângelui și urinei; USG simplă; Radiografie reno – vezicală simplă (RRVS); renografia cu izotopi (RRI)).

Criteriul de excludere din studiu au fost semnele de infecție urinară și unele patologii asociate (obezitatea gr II – III, diabet zaharat ș. a.)

În secția de urologie s-a repetat examinarea ecografică și aprecierea jetului de urină uretero-vezical în regim Doppler cu aparat Philips HD3. Ulterior, pe parcursul tratamentului conservativ, examinarea ecografică în regim Doppler se efectua zilnic.

Pacienții internați în staționar cu colică renală au fost divizați în 2 loturi:

Lotul I – includea 26 pacienți, care la internare aveau semne de obstrucție renală totală (unilaterală).

Lotul II – includea 64 pacienți cu semne de obstrucție renală parțială.

## Rezultate

La pacienții din I lot cu obstrucție totală, jetul uretero-vezical pe partea afectată lipsea. La examinarea ecografică simplă se aprecia și dilatarea SCB pe partea afectată. La 4 pacienți la RRVS s-au depistat calculi inclavați în segmentul pielo-ureteral (SPU) de circa 10 mm, pe parcursul a 3 zile de evaluare, necătând la tratamentul conservativ administrat, dinamică pozitivă nu s-a observat. Pacienții au necesitat tratament chirurgical endoscopic prin cistoscopie cu instalare de stent ureteral. 22 pacienți din același lot, la RRVS aveau concremente ureterale între 6 și 8 mm. În 14 cazuri la 2-3-a zi de la inițierea tratamentului a



apărut jet uretero-vezical pe partea afectată. Apariția jetului era calificată de noi ca semn de diminuare a obstrucției și s-a continuat tratamentul conservativ, ceea ce a rezultat cu eliminarea spontană a concremențelor ureterale. La 8 pacienți semnele de bloc renal au persistat și pacienții au necesitat intervenție endoscopică prin ureteroscopie cu litextracție.

Semne de obstrucție renală incompletă au fost prezente la 64 pacienți internați. La toți erau semne de dilatare a SCB la examinarea ecografică simplă. Conform RRVS concremențele aveau dimensiune până la 6 mm. În dependență de localizarea calculilor, pacienții au fost divizați în 3 subgrupe:

2A – au fost incluși 20 pacienți cu calculi bazinetali sau în segmentul pieloureteral.

2B – 24 pacienți cu concremențe în 1/3 medie a ureterului.

2C – 20 pacienți cu calculi în segmentul intramural ureteral.

Pe parcursul tratamentului conservativ, zilnic se efectua ecografia în regim Doppler cu scopul aprecierii JUV. În grupul 2A la 16 pacienți s-a observat dinamică pozitivă. Prezența zilnică a variațiilor, atât creșterea cât și mărirea frecvenței JUV, erau considerate de noi ca semne favorabile, caracterizate de

parcursul concremențului prin ureter, la nivelul îngustărilor ureterale fiziologice și sectoarelor mai largi. La 4 pacienți frecvența JUV pe fon de tratament fiind fără schimbări și au necesitat stimulare prin aport hidric infuzional.

În grupul 2B la toți pacienții s-au determinat schimbări dinamice semnificative a JUV. Tratamentul conservativ finisându-se cu eliminarea spontană a concremențelor la 3 – 6- a zi.

La 18 pacienți din grupul 2C, la 3 – 6- a zi calculii s-au eliminat spontan și a fost însoțită de normalizarea JUV. La 2 pacienți timp de 5 zile nu s-a evidențiat dinamică pozitivă, clinic persistau semne de inclavare a concremențului în segmentului intramural, care a fost rezolvat chirurgical prin tratament endoscopic prin meatotomie cu litextracție.

### Caz clinic

Pacienta „Z” a fost internată în mod urgent pe data de 28. 02. 10, cu acuze la dureri în regiunea lombară pe stânga, cu iradiere în regiunea suprapubiană. Investigațiile la internare:

- Analiza generală de sânge: fără modificări;
- Analiza generală de urină: leucocite 2-4 în câmpul de vedere; eritrocite mai mult de 100 în câmpul de vedere

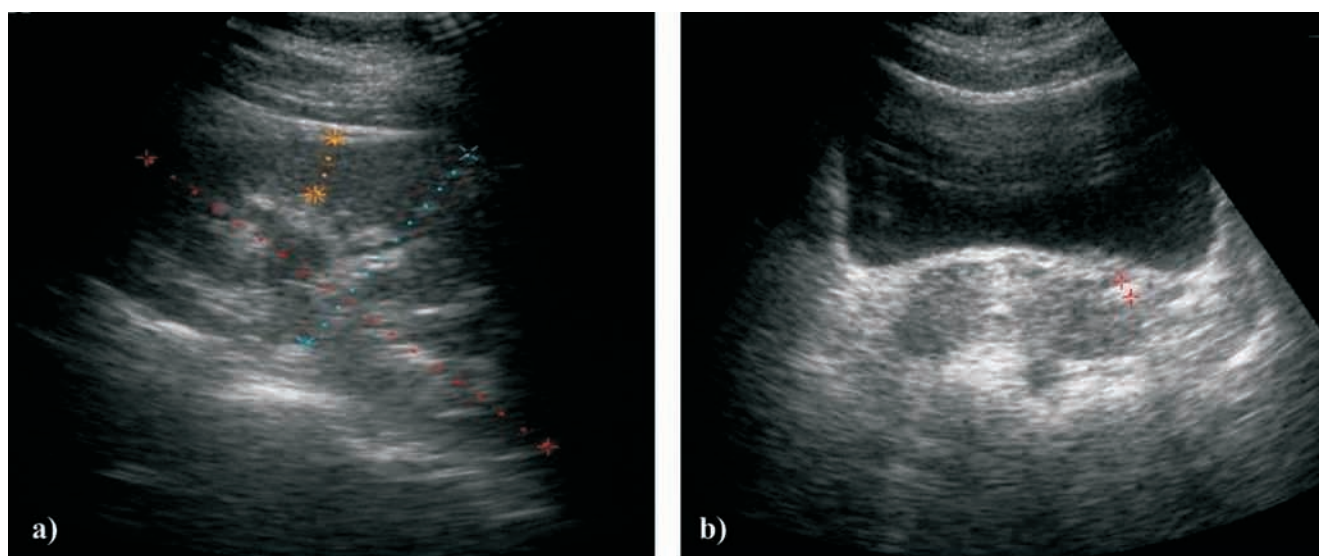


Fig. 1. a. USG rinichiului stâng, b. USG vezicii urinare.

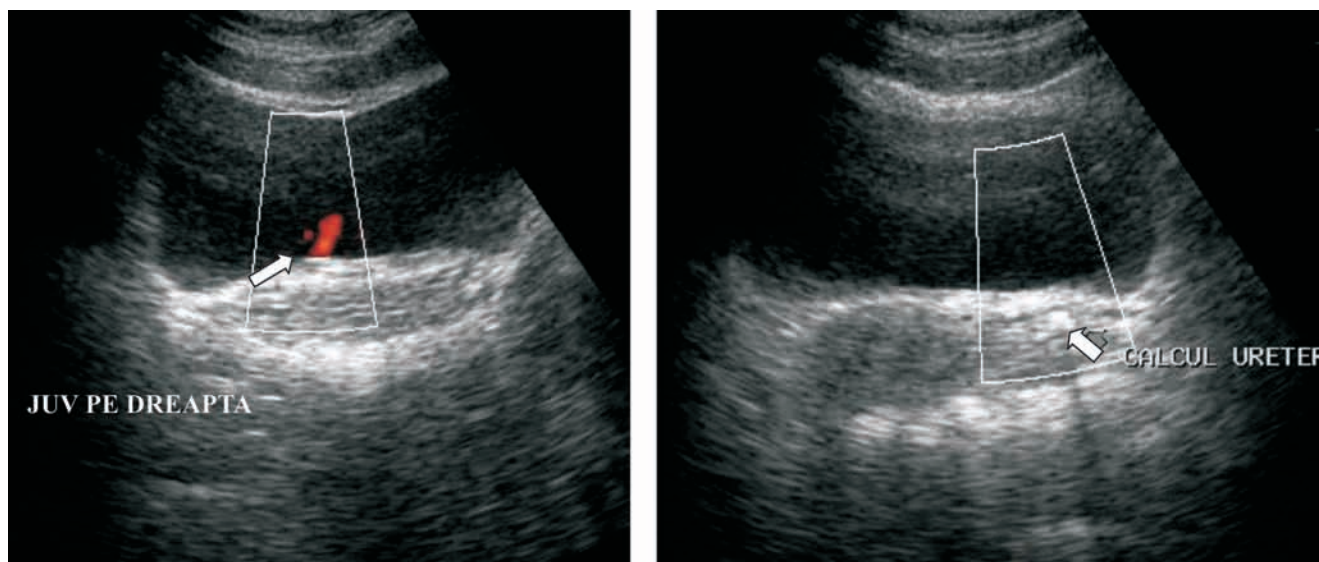


Fig. 2. Evaluarea JUV în regim Doppler (pe partea afectată lipseau).

- USG: hidronefroza grad II pe stânga, în rest fără modificări.

A fost inițiat tratament conservativ cu:

- Spasmolitice: Comprimate No-Șpa 80 mg de 3 ori pe zi; Soluție Plenalgina 5,0 ml de 2-3 ori pe zi i/m;
- Antiinflamatorii: Supozitorii rectale Voltaren 100 mg seara, timp de 5 zile;
- Adrenoblocatori: Capsule Tamsol 0,4 mg pe zi;
- Blocatori ai canalelor de calciu: Nifedipină.

A doua zi după internare s-au efectuat investigațiile suplimentare:

- RRVS: opacități suplimentare nu se vizualizează
- RRI: curbă obstructivă pe stânga, pe dreapta – norma.

Au fost efectuate repetat USG rinichilor și Ecodopplerografia vezicii urinare, cu evaluarea JUV.

A persistat hidronefroza de gradul II pe stânga (fig. 1a), lipsea JUV, și la nivelul meatului ureteral pe stânga s-a depistat o formațiune hiperecogenă cu con de umbră -calcul (fig. 1b), pe dreapta patologii nu s-au depistat. Ulterior s-a efectuat evaluarea JUV în regim Doppler zilnic. Timp de 3 zile pe fondal de tratament administrat, JUV pe stânga lipsea (fig. 2). și au apărut semne de pielonefrită obstructivă pe partea afectată. Din acest motiv s-a recurs la tratament chirurgical endoscopic prin meatotomie pe stânga cu litextracția calculului cu ansa Dormia. A doua zi după intervenție, la evaluarea Dopplerografică a apărut JUV pe stânga, cu o frecvență mai redusă, comparativ cu JUV pe dreapta, care ulterior s-au normalizat. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare a 5-a zi după intervenția chirurgicală. La controlul dopplerografic în dinamică date pentru modificări patologice a JUV lipseau.

## Discuții

Pe parcursul studiului nu s-au apreciat date contradictorii la efectuarea USG în regim Doppler și renografia radioizotopă în diagnosticul litiazei ureterale. Eficacitatea utilizării acestei metode de diagnostic este confirmată de către alți autori în literatura de referință [6, 7]. La prezența unor contraindicații sau lipsa accesului la metode de diagnostic radioizotopic și radiologice, deasemeni și evaluarea zilnică a urodinamicii căilor urinare în ureterolitiază, evaluarea Doppler a JUV este o metodă accesibilă și neinvazivă de diagnostic.

În urma studiului efectuat a fost determinat că 46,2% din pacienți cu obstrucție totală au necesitat tratament chirurgical, iar cu obstrucție parțială, doar în 6,25% cazuri. În lipsa renografiei izotopice și altor indicații pentru internarea în staționar, aprecierea ecografică în regim Doppler a JUV poate fi criteriu de selectare a pacienților ce pot urma tratament ambulator.

## Concluzii

1. Utilizarea examinării Doppler a JUV permite examinarea zilnică a dinamicii obstrucției ureterale.

2. Aprecierea Doppler a frecvenței JUV permite diferențierea obstrucției complete de cea parțială și selectarea tratamentului.

3. Evaluarea ecografică în regim Doppler a JUV este metodă de examinare informativă, permite a stabili pronosticul tratamentului, a preveni și micșora numărul complicațiilor. Ne oferă posibilitatea micșorării numărului investigațiilor radiologice și radioizotope cu scăderea iradierii pacienților și economisirea substanțelor de contrast la această categorie de pacienți.

## Bibliografie

1. DELLABELLA M, MILANESE G, MUZZONIGRO G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005 Jul; 174(1): 167-72.
2. АЛЯЕВ Ю. Г., РУДЕНКО В. И., ФИЛОСОВА Е. В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью // РМЖ. - 2004. - Том 12 № 8. С.22-25
3. КОЛПАКОВ И. С., Мочекаменная болезнь: Издательский центр "Академия", 2006.- С.109-123
4. DUBBING PA, KURTZ A.B., DARBY J., et al. Ureteric jet effect: the echographic appearance of urine entering the bladder. *Radiology* 1981; 140:513-515.
5. KREMER H., DOBRINSKI W., MIKYSKA M., et al. Ultrasonic in vivo and in vitro studies on the nature of the urethral jet phenomenon. *Radiology* 1982; 142: 175-177.
6. МИТЬКОВ В.В., ХИТРОВА А.Н., НАСНИКОВА И.Ю. Цветовое картирование и импульсная доплерография в диагностике уретеролитиаза и сопутствующих нарушений уродинамики. *Ультразвуковая диагностика* 1998; 1: 63-74.
7. GEAVLETE P, GEORGESCU D, CAUNI V, NIȚA G. Value of Duplex Doppler ultrasonography in renal colic. *J. Endourol* 2002; 16 (Supl. 1): A16.
8. ДЫБУНОВ А.Г., ДВОРЯКОВСКИЙ И.В., ЗОРКИН С.Н. Оценка мочеточничко-пузырного выброса у здоровых детей методом доплерографии. *Ультразвуковая диагностика* 2000; 1: 73-77.

## TRATAMENTUL CALCULILOR URETERALI PRIN LITOTRIȚIE EXTRACORPORALĂ PIEZOELECTRICĂ

### TREATMENT OF URETERAL STONES BY PIEZOELECTRIC EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

Igor Lazari, V.Punga, Valentin Gorincioi

Centrul Sănătății Familiei „GALAXIA”

#### Summary

Our study includes a number of 428 patients, treated using piezoelectric extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral stones in our clinic, between august 2008 and march 2011. So, 617 procedures were practiced with a medium 1,44 procedures/patient. Results: „stone free” - 425 patients (99,3%), „poor” – 3 patients (0,7%). Complications: macrohaematuria - 96,7%, renal colic - 4,4%.

#### Introducere

În ultimele trei decenii, tactica de tratament a litiazei ureterale a suferit schimbări remarcabile, odată cu implementarea în practică a litotriției extracorporeale cu unde de șoc (extracorporeal shock wave lithotripsy – ESWL). Datorită neinvazivității sale sporite, eficacității și complicațiilor reduse ce le provoacă, litotriția extracorporală a devenit, la etapa actuală, metodă de primă opțiune în tratamentul pacienților litiazici cu calculi ureterali, reducând considerabil atât numărul intervențiilor chirurgicale deschise, cât și aplicarea metodelor endourologice.

#### Obiective

Analiza rezultatelor tratamentului litiazei ureterale prin litotriție extracorporală piezoelectrică, într-un lot de 428 pacienți în C.S.F. „GALAXIA”.

#### Material și metode

În perioada august 2008 – martie 2011 în Centrul Sănătății Familiei „GALAXIA” au fost tratați prin litotriție extracorporală piezoelectrică 428 pacienți cu litiază ureterală, dintre care 272 bărbați (63,6%) și 156 femei (36,4%), cu vârste cuprinse între 19 și 80 ani. Aparatajul utilizat a fost prezentat de litotriptorul „Piezolith 3000”, firma Richard Wolf (Germania), cu principiul piezoelectric de generare a undelor de șoc. Dimensiunile calculilor, supuși litotriției extracorporeale, au variat între 0,4 și 2,0 cm. Localizarea calculilor a fost următoarea: pe ureterul lombar - 224 (52,3%), pe ureterul iliac - 46 (10,7%), pe ureterul pelvin - 158 (36,9%). Tratamentul litiazei ureterale cu sistemul Piezolith 3000 nu necesită anestezie și este ușor suportat de către pacienți. Protocolul de investigații preprocedurale a inclus: ecografia, radiografia renovezicală, urografia intravenoasă, scintigrafia dinamică a rinichilor sau renografia izotopică, hemoleucograma, probe de funcție renală (ureea, creatinina), sumar de urină.

#### Rezultate

În total au fost efectuate 617 ședințe de litotriție extracorporală la un număr de 428 pacienți litiazici, media de ședințe la un bolnav fiind de 1,44. O singură ședință au necesitat 322 (75,2%) pacienți. În 106 (24,8%) cazuri a fost necesară efectuarea ședințelor repetate, repartizarea după numărul de proceduri fiind următoarea: 2 ședințe – 76 (17,8%) cazuri, 3 ședințe – 24 (5,6%) cazuri, 4 ședințe – 6 (1,4%) cazuri. Eficacitatea litotriției extracorporeale a fost verificată prin efectuarea postprocedural a unei radiografii renovezicale. Rezultatele tratamentului prin litotriție extracorporală a pacienților cu litiază ureterală au fost: stare „stone free” au prezentat 425 pacienți (99,3%), „eșec” – 3 pacienți (0,7%). În perioada post-ESWL au fost observate următoarele complicații: Hematuria macroscopică tranzitorie a fost întâlnită în majoritatea cazurilor (96,7%) și n-a necesitat tratament special. Colica renală, provocată de migrarea fragmentelor pe ureter, a fost observată în doar 4,4% din toate cazurile, fiind jugulată cu antialgice.

#### Concluzii

Litotriția extracorporeală în cazurile de litiază ureterală este metoda de primă opțiune, fiind miniminvasivă și efektivă, cu excepția cazurilor, când contraindicațiile impun aplicarea altor metode endoscopice sau a intervențiilor chirurgicale deschise. Selecția minuțioasă a pacienților pentru ESWL, pregătirea preprocedurală corectă și observația prudentă în perioada postoperatorie poate semnificativ reduce incidența eventualelor complicații după litotriția extracorporeală. Dacă după efectuarea a două ședințe de litotriție, calculul rămâne intact, privind localizarea și dimensiunile, este necesară utilizarea altor metode de tratament: endoscopice sau chirurgicale deschise.

## REZULTATELE TRATAMENTULUI PRIN ESWL A CALCULILOR BAZINETALI

### EVALUATION OF TREATMENT IN RENAL STONE BY EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

Vasile Botnari<sup>1</sup>, Emil Ceban<sup>1</sup>, Alexandru Pascaru<sup>2</sup>, Andrei Galescu<sup>1</sup>, Andrei Bradu<sup>1</sup>, Cornel Spînu<sup>3</sup>, Veaceslav Prisacari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Centrul Medical „Magnific”, Chișinău

<sup>3</sup> Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

Objective of the study was evaluation of renal stone treatment by extracorporeal shock wave lithotripsy. In the study were included 35 patients with pelvis lithiasis, undergoing shock wave therapy (ESWL) in the Medical Center “Magnific” Lithoscop Siemens device. We obtained a success rate of 57.14% at the end of the procedure, one month after treatment the rate of “stone free” was 94.3%. The failure occurred in 5.7%, which were resolved by repeated ESWL session. The following complications were recorded: fever after treatment - 4 (11.4%) patients, renal colic - 3 (8.5%), urinary infection - 2 (5.7%), acute pyelonephritis - 1 (2.8%) “Steinstrasse” - 1 (2.8%).

Conclusion: ESWL is an effective method to treat small and medium-size kidney stones. It is a minimally invasive method that can be repeated without major consequences. Extracorporeal shockwave lithotripsy is the method of choice to treat kidney stones less than 2 cm, without obstruction.

#### Introducere

Urolitiază reprezintă una din cele mai răspândite patologii urologice și se întâlnește la 3-6% din populație. Pacienții cu urolitiază reprezintă circa 25-41,5% din toți pacienții internați în secțiile specializate de urologie. Litiția urinară ocupă locul trei în structura bolilor urologice, ceea ce constituie de la 10% la 40%, după infecția urinară și patologia prostatei, constituind 59,6% din totalitatea patologiilor renale.

Litotripsia extracorporeală cu unde de șoc (ESWL) este pe bună dreptate descrisă ca fiind una dintre cele mai importante invenții în medicina secolului XX.

Odată cu introducerea ESWL acum 30 de ani 1980 în Clinica de Urologie a Universității de Medicină din Munchen de către Chaussy în practica urologică, elaborarea noilor generații de litotriptere, a revoluționat tratamentul litiției urinare (LU), devenind una din metodele de bază în tratamentul acesteia.

Neinvazivitatea, eficiența, siguranța metodei a făcut ca să devină metoda de primă intenție, în special pentru calculii renourenali.

Din 1991 Litotriția extracorporeală este implementată și în Republica Moldova în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a Spitalului Clinic Republican.

Această metodă a schimbat radical concepțiile și strategia specialiștilor urologi privind tratamentul litiției urinare, micșorând numărul intervențiilor chirurgicale, mortalitatea și durata spitalizării bolnavilor.

#### Obiective

Scopul lucrării este evaluarea rezultatelor tratamentului calculilor renali prin litotriție extracorporeală pe perioada anului 2010.

#### Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 35 de pacienți cu litiția bazinetală, supuși tratamentului cu unde de șoc în cadrul Centrului Medical “Magnific” cu aplicarea aparatului Siemens Lithoscop de ultimă generație, ce funcționează după principiul electromagnetic de generare a undelor de șoc cu sistem radiologic și endoscopic de reperare și focalizare a calculilor.

Criteriile de includere în studiu au fost: pacienții cu calculi renali cu dimensiuni până la 20 mm, pasaj urinar păstrat, lipsa infecției urinare.

Criteriile de excludere: pacienți cu calculi renali masivi > 20 mm, litiția renală coraliiformă, pielonefrita cronică în faza de acutizare, malformații congenitale renale.

Vârsta pacienților a variat între 18 și 74 ani cu o medie de 46 ani.

Distribuția pe sexe a fost următoarea: 16 (45,7%) femei și 19 (54,3%) bărbați.

Calculii au fost analizați după următoarele criterii:

- dimensiunea calculilor, care a variat de la 0,7 până la 1,8 cm, cu media de  $0,8 \pm 0,5$  cm;
- suprafața, care a fost calculată prin produsul lungimii și lățimii calculului determinată radiologic sau la USG, astfel au fost repartizați în trei grupe până la 50 mm<sup>2</sup> - 17 cazuri, între 51 și 100 mm<sup>2</sup> - 16 și mai mari de 100 mm<sup>2</sup> - 2.
- localizarea calculilor: pe dreapta - 13 (37,1%), pe stânga - 17 (48,6%), bilaterali - 5 (14,3%);
- radiologice: calculi radioopaci - 28 (80%), calculi radiotransparenți - 7 (20%), ghidajul calculilor radiotransparenți a fost efectuat ultrasonografic (tabel 1).

Tabelul 1

Caracteristica lotului de studiu

<b>Numărul de pacienți</b>	<b>35</b>
<b>Vîrsta medie (ani)</b>	46
<b>Sex ratio M/F (%)</b>	19/16 (54,5/45,7)
<b>Localizarea calculilor</b>	
Bazinet	24 (68,6%)
Calice superior	8 (22,95)
Calice mediu	3 (8,5%)
Unilateral	30 (85,7%)
Dreapta	13 (37,1%)
Stînga	17 (48,6%)
Bilateral	5 (14,3%)
<b>Suprafața calculilor (mm<sup>2</sup>)</b>	
<50 mm <sup>2</sup>	17
Între 51 și 100 mm <sup>2</sup>	16
>100 mm <sup>2</sup>	2

Pacienții incluși în studiu au fost evaluați preventiv : hemo-leucograma, sumarul urinei, coagulograma pentru excluderea coagulopatiilor; obligator s-a efectuat: radiografia renovezicală simplă (RRVS), examenul ultrasonografic (USG), urografia i/v efectuată pentru determinarea funcției renale, iar pentru calculi radiotransparenți tomografia computerizată cu regim urografic (CT).

Statutul de "stone-free" a fost stabilit prin lipsa calculilor și fragmentelor restante la examen radiologic, USG sau CT timp de o lună după tratament.

Numărul de impulsuri aplicate a variat de la 1800 până la 3200 de impulsuri, cu o medie de 2544,3±70,2. Numărul de ședințe aplicate au variat între 1 și 3, în medie 1,32±0,04 ședințe.

**Rezultate**

Criteriile de analiză a rezultatelor au fost: rata de "stone free", numărul de eșecuri, timpul de rezolvare a calculilor, complicațiile și modul de rezolvare a lor.

Am obținut o rată de succes de 57,14 % la sfârșitul ședinței, la o lună după tratament rata de "stone free" a atins valoarea de 94,3% ; nu există o diferență semnificativă între rata de "stone free" și metoda de ghidaj a calculilor: USG sau radiologică.

La 33(94,3%) de pacienți calculi au fost dezintegrați la prima ședință de ESWL, doar 2(5,7%) pacienți au necesitat ședințe repetate.

Eșecul prin lipsa fragmentării s-a înregistrat în 5,7%, care au fost rezolvați prin ședință repetată de ESWL.

Durata medie de eliminare a calculilor a fost de 8,2±0,3 zile.

Au fost înregistrate următoarele complicații: febră după tratament-4(11,4%), colică renală -3(8,5%) , infecție urinară -2(5,7%), pielonefrită acută - 1(2,8%), "Steinstrasse" -1(2,8%) (tabelul nr.2).

Tabelul 2

Structura complicațiilor

Complicații	11(31,4%)
Febra	4(11,4%)
Colica renală	3(8,5%)
Infecție urinară	2(5,7%)
Pielonefrită acută	1(2,8%)
Steinstrasse	1(2,8%)

Complicațiile au fost rezolvate conservativ prin tratament antibacterial, antiinflamator, spasmolitic și analgetic.

**Discuții**

Actualmente ESWL a devenit o metodă sigură , eficace, inofensivă de tratament de primă intenție în urolitiază [8, 15].

Odată cu progresul tehnico-științific au apărut generații noi de litotriptere , care au permis de a schimba radical tactica terapeutică a bolnavilor cu litiază urinară, au produs o revoluție în Urologie, micșorând morbiditatea de LU, rata complicațiilor, recidivelor și numărul de intervenții chirurgicale [9,20,22,24].

ESWL este tratamentul preferat pentru majoritatea pacienților cu litiază renală necomplicată.

Ea este utilizată cu succes în tratamentul calculilor bazinetai. Rata "stone free" variază de la 80% până la 95%, în dependență de studii și de autori. Miller et al. a prezentat rezultate a ratei de "stone free" pentru calculi bazinetai de 54% după o perioadă de 9 luni de evidență în dinamică [1,7,12,14,17]. Vandeursen și Baert raportează o rată de "stone free" de 56% după 3 luni de la tratament [18], Wirth et al. – 46% cazuri de "stone free" la pacienți cu calculi coraliformi și 55% la pacienții cu calculi bazinetai masivi, iar 32% din aceștia au avut nevoie de proceduri suplimentare pentru eliminare completă. [12,21].

Într-un studiu pe 35.100 de pacienți tratați prin ESWL pentru calculi bazinetai s-a obținut o dezintegrare satisfăcătoare în 32.555 cazuri, ceea ce reprezintă 92%, rata de "stone free" la acești pacienți fiind de 70% cu cure repetate în 10,5 % .

Pentru calculii mici cu diametrul maxim de 20 mm sau suprafața de 300mm<sup>2</sup>, ESWL s-a stabilit a fi procedura standard de tratament, datorită neinvazivității, ratei mici a complicațiilor, chiar fără utilizarea anesteziei [15]. Astfel Tiselius, raportează o rată de stone free de 66% (pentru calculii până la 200mm) și 49% (calculi mai mari de 200mm) [13], rata de "stone free" după 3 luni este de la 86% - 89% (calculi bazinetai), 71% - 83% (calculi caliceali superiori), 73% - 84% (calculi caliceali medii) și 37% - 68% (calculi caliceali inferiori) [2,5,11,13,18].

Calculii caliceali inferiori au o rată de eliminare mai mica după ESWL, astfel procedura se limitează la calculi cu dimensiunile de max 10 mm [2, 15]. Rata de succes a tratamentului calculilor caliceali inferiori depinde de dimensiuni: de la 63% până la 74% (1-10 mm) , între 23% și 56% (11-200mm) și 14% - 33% (21-30mm) [2 ,3].

În literatură sunt raportate date de circa 66% de "stone free" pentru calculi de 20mm și mai mici și până la 49% pentru calculi > 20mm. Rata de "stone free" la 3 luni atinge valori de 86 până la 89%, comparabilă cu rezultatele obținute în studiul nostru. Rata mare de recidive după ESWL pentru calculii > 20mm impune folosirea tot mai frecventă a tratamentului multimodal cu utilizarea metodelor endoscopice Nefrolitotomia Percutanată (NLP) și Ureterosopia (URS) în rezolvarea recidivelor. Însă actualmente pentru calculii masivi metoda de elecție rămâne a fi NLP, care are o rată de succes de la 86-93% după diferiți autori[2,14].

În cazurile complicate cu infecție urinară severă, anatomie complicată a sistemului pielocaliceal, obezitate etc. chirurgia deschisă este metoda cea mai eficace și sigură de tratament a calculilor renali chiar în era endourologiei și ESWL.

Eficacitatea și rata de succes depinde în mare măsură de localizarea și dimensiunea calculilor. Astfel calculii caliceali superiori au un clearance mai mare comparativ cu calculii ca-

liceali medii și inferiori. Calculii caliceali inferiori au o rată de eliminare mai mică după ESWL, astfel procedura se limitează la calculi cu dimensiunile de max 10 mm [2,15].

Succesul de asemenea depinde de structura chimică a calculilor. Calculii urați și calciu oxalat dihidrat au un coeficient de fragmentare mai bun la ESWL, decât cei compuși din calciu oxalat monohidrat și cistină; astfel rata de succes între aceste 2 grupe variază de la 38 la 81% și 60-63% respectiv. Pentru calculii de cistina < de 15 mm rata de succes a fost de circa 71%, iar cei > 20 mm a scăzut la 40% [10].

Eficacitatea procedurii de litotriție depinde în mare măsură de numărul și energia impulsurilor aplicate (Marberger et al.). Lopatkin et al. 1986 consideră că cu creșterea dimensiunii calcului cu 10 mm numărul impulsurilor crește în mediu cu 1000 și mai mult [4,8,23,25]. De multe ori cauza eșecului ESWL este neconcordanța structurii chimice a calculilor și numărul

de impulsuri aplicate în timpul unei ședințe [6]. Janus et al. au demonstrat într-un studiu "in vitro" fragilitatea calculilor în dependență de structura lor chimică și numărul de impulsuri aplicate. S-a demonstrat că cei mai fragili sunt calculii urați, cei mai duri, cei cistinici.

### Concluzii

1. ESWL este o metodă eficientă în tratamentul calculilor renali de dimensiuni mici și medii, fiind o metodă minim invazivă, care poate fi repetată fără consecințe majore.

2. Rezultatele au permis o rată de eficacitate de 57,14% la sfârșitul ședinței și o rată de "stone free" de 94,3% după o lună de la tratament.

3. Litotriția extracorporeală este procedeu de elecție în tratamentul calculilor renali sub 2 cm, neobstructivi.

### Bibliografia:

- ABET, AKAKURA K, KAWAGUCHI M, UEDA T, ICHIKAWA T, ITO H, NOZUMI K, SUZUKI K. Outcomes of shockwave lithotripsy for upper urinary-tract stones: A large scale study at a single institution. *J Endourol* 2005 Sep;19(7):768-73.
- ALBALA DM, ASSIMOS DG, CLAYMAN RV, DENSTEDT JD, GRASSO M, GUTIERREZ-ACEVES J, KHAN RI, LEVEILLEE RJ, LINGEMAN JE, MACALUSO JN JR, MUNCH LC, NAKADA SY, NEWMAN RC, PEARLE MS, PREMINGER GM, TEICHMAN J, WOODS JR. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis—initial results. *J Urol* 2001 Dec;166(6):2072-80.
- ALKEN P, BELLMAN G, FLAM T, FUCHS G, GALLUCCI M, GAUTIER JR, ETAL. TREATMENT OF RENAL STONE. IN: SEGURA J, CONORT P, KHOURY S, PAK C, PREMINGER GM, TOLLEY D editor(s). *Stone disease. 1st International Consultation on Stone Disease. Paris: Health Publications, 2003:191.*
- CHAUSSY C.G. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. Technical Concept. Experimental Research and clinical Application. Basel.- 1986
- COZ F, ORVIETO M, BUSTOS M, LYNG R, STEIN C, HINRICHS A, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy of 2000 urinary calculi with the modulith SL-20: success and failure according to size and location of stones. *Journal of Endourology* 2000;14(3):239-46.
- DRETLER S.P.: Stone fragility - a new therapeutic distinction. *J.Urol.* 139: 1124-1127., 1988.
- EGILMEZ T, TEKIN MI, GONEN M, KILINC F, GOREN R, OZKARDES H. Efficacy and safety of a new-generation shockwave lithotripsy machine in the treatment of single renal or ureteral stones: Experience with 2670 patients. *J Endourol* 2007 Jan;21(1):23-7.
- GRABE M, KINN A-C, AHLGREN G et al. Treatment of renal and ureteric stones with lithocut C-3000 lithotripter. *Endourol* 1992; 6: 403-6.
- GRAFF J, DIEDERICHS W, SCHULZE H. Long term follow-up in 1,003 extracorporeal shock wave lithotripsy patients. *J Urol* 1988 Sep;140(3):479-83
- GUILLONNEAU B., WETZEL O., VEILLON B., VALLANCIEN G. et al. La lithotriție extracorporeale dans le traitement de la lithiase du haut appareil urinaire. *Presse Medicale* 1999.-dec.2.-24 (37): P.1743-1746.
- MAGGIO MI, NICELY ER, PEPPAS DS, GORMLEY TS, BROWN CE. An evaluation of 646 stone patients treated on the HM4 extracorporeal shock wave lithotripter. *Journal of Urology* 1992;148(3 Pt 2):1114-9.
- MILLER K, BACHOR R. SAUTER T et al. ESWL monotherapy for large stones and staghorn calculi. *Urologia Internationalis* 1990: 45: 95-8.
- OBEK C, ONAL B, KANTAY K, KALKAN M, YALCIN V, ONER A, et al. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. *Journal of Urology* 2001;166(6):2081-4.
- PEARLE MS, LINGEMAN JE, LEVEILLEE R, KUO R, PREMINGER GM, NADLER RB, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *Journal of Urology* 2005;173(6):2005-9.
- RASSWEILER J., CHRISTIAN RENNER., CHRISTIAN CHAUSY., STEFAN THUROFF. Treatment of Renal stones by Extracorporeal Shockwave Lithotripsy. *Eur.Urol.*- 2001.- 32.- P.187-199.
- TISELIUS HG, ACKERMAN D, ALKEN P et al.: Guidelines on urolithiasis. În „Guidelines”, European Association of Urology, 2006; pag. 1-79.
- TOLON M, MIROGLU C, EROL H, TOLON J, ACAR D, BAZMANOGLU E, ERKAN A, AMATO S. A report on extracorporeal shock wave lithotripsy results on 1,569 renal units in an outpatient clinic. *J Urol* 1991 Apr;145(4):695-8.
- TURNA B, RAZA A, MOUSSA S, SMITH G, TOLLEY DA. Management of calyceal diverticular stones with extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy: Long-term outcome. *BJU International* 2007;100(1):151-6.
- VANDEURSEN H, BAERT L. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for staghorn stones with the second generation lithotriptors *Urol* 1990: 143: 252-6.
- WICKHAM J.E. Treatment of urinary tract stones. *BMJ.*- 1993.- 307 (6916): P. 1414-1417.
- WIRTH MP, THEISS M, FROHULLER HG. Primary extracorporeal shock wave lithotripsy of staghorn renal calculi. *Urol Int* 1992; 48: 71-5., Miller K, Bachor R. Sauter T et al. ESWL monotherapy for large stones and staghorn calculi. *Urologia Internationalis* 1990: 45: 95-8.
- ZANETTY G., SEVESO M., MONTANARI E. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of ureteral lithiasis: Methodological controversies and therapeutic efficacy. *Archiv. Ital. de Urol. Andrologia.*- 1996.- sept.- 68 (4): P. 277-282.
- ДЗЕРАНОВ Н.К., ДАРЕНКОВ А.Ф., ЧУДНОВСКАЯ М.В. и др. Влияние химического состава камня на дистанционную литотрипсию. Материалы Всесоюзного 4-го съезда урологов.- Москва.- 1990.- Стр.33-34.
- КУМАНОВ ХР., БУДЕВСКИ Г., БАИЧЕВ А. и др. Наш опыт экстракорпоральной литотрипсии в лечении нефролитиаза. *Урология и Нефрология.*-1988.- Nr.1.- Стр.7-9.
- ЛОПАТКИН Н.А. Руководство по урологии. Москва.-1998.- Том 2.- Гл.29.- Мочекаменная болезнь.- стр.693-761.

## PARTICULARITĂȚI PSIHONEVROTICE ALE PACIENȚILOR CU UROLITIAZĂ

### PSYHONEUROLOGICAL SYMPTOMS IN CASES OF UROLITHIASIS PATIENTS

Veronica Calancea <sup>1</sup>, Octavian Taranov <sup>2</sup>, Adrian Tănase <sup>2</sup>, Andrei Galescu <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Catedra Psihologie ULIM, Secția Internare IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>3</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

#### Summary

Neurological symptoms in cases of urolithiasis patients is characterized by states of irritation, restlessness, provision unstable, stable sleep disorders: insomnia, somnolence day and night, dreams of horror based on a single topic. Subsequently these events are changing the signs of „exhaustion”: fatigue, anxiety, excessive anger with infantile regression. Asthenia syndrome is manifested at the beginning of the disease and lasts throughout them. A specific feature of fatigue is its association with hyperesthesia and exhausted athlete. Mental disorders do not exceed the neurotic intensity, but are persistent and obsessive. Several studies have reported that symptoms of anxiety and depression are significantly associated with disease characterized by painful crises. Urolithiasis is part of this set of diseases.

#### Introducere

Importanța factorilor psihologici în boală a fost și este încă cercetată în ultimele decenii. Psihogeneza, după Livadon este o variație fiziologică care este impusă de structura situației trăite de persoană și nu de natura fizico-chimică a mediului extern. Psihogeneza nu implică, deci, nici absența fiziologului și nici prezența conștiinței, ci mai degrabă, corespunde unei trăiri conștiente sau nu față de o situație și nu față de o variație fizico-chimică a mediului intern sau extern [ 4].

În acțiunea sa psihogenetică, factorul exterior și trauma psihică nu reprezintă încă singurul element, ci alături de acesta mai participă și alți factori, cum ar fi o serie de particularități psihologice ale individului, precum și rolul stării generale psihosomatice (boli psihosomatice, surmenaj, stări fiziologice, particularități innăscute și chiar situații de moment a persoanei respective). [10].

În 1936 Hans Selye a introdus noțiunea de stres și sindrom general de adaptare. Stresul psihic și cel fizic nu se deosebesc în esență în ceea ce privește reacția organismului și reacția generală adaptativă [1, 7].

Putem avea o reacție de stres benignă cu tulburarea echilibrului funcțional de scurtă durată (secunde/ore), moderată (zile) sau severă (luni sau chiar ani) [ 5].

Conform teoriei psihanalitice a lui S.Freud, persoana în caz de boală trece prin 2 etape: o stare de angoasă, care este declanșată de un pericol și asociată unui reflex de autoconservare și permite mobilizarea energiilor și reacțiilor de adaptare; și frustrare – o situație în care un obstacol modifică conduita subiectului și care are drept consecință ca reacție din partea individului apariția stării de anxietate, ură, agresivitate [ 1, 7].

La unii indivizi factorii stresanți duc la obișnuință și la posibilitatea unei apărări mai facile; la alții – traumatismul psihic duce la o stare de sensibilizare profundă, încât ulterior chiar o excitație slabă poate determina reacții importante [ 2].

Patologiile rinichilor, precum urolitiază, pot cauza variate sindroame grave: encefalopatie, comă uremică, sindrom

polineuropatic. La un șir de pacienți schimbările în sistemul nervos și rinichi se dezvoltă paralel și sunt consecințe ale unei patologii ereditare (neuropatie familială cu surzenie, diabet non-zaharat nefrogen, pseudo-hiperparatiroidită ereditară, sindrom oculo-cerebro-nefrotic) [17].

Afectarea sistemului nervos în cazul maladiilor renale este condiționată în majoritatea cazurilor de intoxicație. De-compensarea funcției renale provoacă intoxicarea sistemului sanguin cu azot, uree și componentele sale. În caz de depozitare a substanțelor toxice se observă dereglarea absorbției normale și eliminarea electroliților – kaliu, calciu, magneziu, clor. Redistribuirea concentrației lor în organismul uman duce la schimbări a tensiunii sanguine și lichidului cefalo-rahidian, și ca consecință este creșterea permeabilității vasculare. Aceasta, la rândul său, provoacă dezvoltarea edemelor cerebrale și spinale, și micro-hemoragii în țesutul cerebral. În rezultatul acestor schimbări patologice se dezvoltă simptome clinice [18].

Comprimarea ganglionilor spinali ca consecință a edemului toxic provoacă apariția sindromului dureros. Durerea se localizează în regiunea rinichilor, unilateral – în colica renală, sau simetric bilateral – în nefrită [11].

Pacienții acuză dureri cu caracter permanent sau sub formă de colică, care nu se jugulează întotdeauna în poziția orizontală și se poate răspândi pe suprafața anterioară a coapsei și cutei inghinale. Este posibilă apariția durerii în regiunea abdominală și cardiacă, care imită maladii hepatice, gastrice, pancreatice și stenocardie. S-a stabilit un consens prin recunoașterea faptului că durerea la om este un fenomen neuropsihologic complex, cu aspect pluridimensional (senzorial, afectiv, cognitiv și comportamental) și susceptibil de a fi modulată de numeroși factori a căror origine se situează la fel de bine la nivelul individului (factori neurofiziologici și psihologici), ca și la nivelul mediului său inconjurător (factori sociali). Individul realizează pe plan psihologic boala ca o agresiune, ca un stres, ca o stare de insecuritate sau dezastru. Intrând în boală, bolnavul părăsește logica obișnuită și pătrunde într-o lume „irațională” dominată

de logica instinctelor și a afectivității, o lume egocentrică [3].

Simptomatologia neurologică a pacienților în caz de urolitiază se manifestă prin stări de iritare, agitație, dispoziție instabilă, dereglări stabile ale somnului: somnolență ziua și insomnie nocturnă, vise de groază având la bază unul și același subiect. În continuare aceste manifestări se preschimbă în simptome ale „epuizării” – astenie, anxietate, supărare excesivă cu regresione infantilă și plaxivitate [ 6, 9].

Sindromul astenic este manifestat la începutul bolii și durează pe tot parcursul ei. O particularitate specifică asteniei, constă în asocierea ei cu hiperestezia și epuizarea iritantă. Tulburările psihice nu depășesc intensitatea nevrotică, dar sunt persistente și obsesive [14].

Mai multe studii au raportat că simptomele de anxietate și depresie sunt în mod semnificativ asociate cu boli caracterizate prin crize dureroase, la care putem atribui și colica renală [ 2].

### Obiective

1. cercetarea abordărilor teoretice referitoare la particularitățile psihoneurotice ale pacienților în caz de urolitiază;
2. stabilirea metodei corespunzătoare identificării stărilor nevrotice;
3. cercetarea stărilor nevrotice și manifestarea acestora la pacienții în caz de urolitiază.

### Material și metode

Sub raportul vârstei, vârful de incidență în caz de urolitiază îl reprezintă segmentul 20-40 de ani, dar boala litiazică nu este rară în copilărie și nici la vârstnici [15].

Cercetările anterioare descriu un număr mai mare de pacienți cu urolitiază în rândurile genului feminin decât cel masculin. Acest lucru s-a observat și în studiul nostru: 80% din respondenți erau femei. [12].

Literatura de specialitate prezintă date internaționale recente cu incidența tot mai mare și rate de prevalență de litiază renală, ajungând la valorile de 10-15 %. Studiile arată o rată de recurență ridicată ce implică aproximativ 70% dintre pacienții în vârstă de 20 de ani de la primul episod de colică renală [8].

Studiul de față a fost efectuat pentru a depista și evalua stările nevrotice ale pacienților în caz de urolitiază. Eșantionul a fost selectat în incinta secțiilor SCR: urologie, chirurgie viscerală, chirurgie generală, terapie generală, gastroenterologie. Pentru cercetare am utilizat chestionarul K-78. Am aplicat metoda de cercetare pe câte 30 persoane cu urolitiază, ulcer gastric, ulcer duodenal.

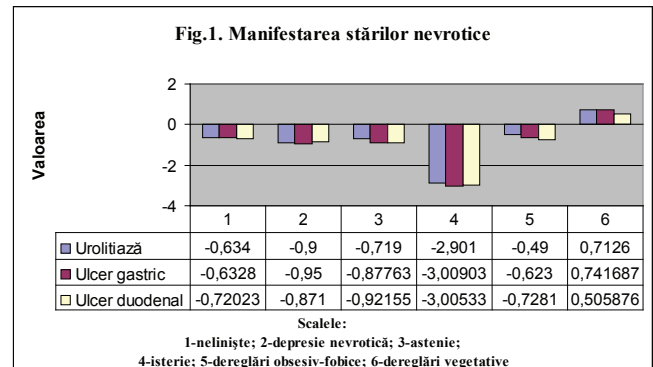
Chestionarul clinic K-78, după K.Jahin și D.Mendelevici – este un instrument psihologic pentru depistarea și evaluarea stărilor nevrotice elaborat în 1978 de K.K.Jahin și D.M.Mendelevici. Conține 68 de întrebări cu 5 variante de răspuns. Fiecare variantă are un punctaj corespunzător: „nu a fost niciodată”- apreciat cu 5 puncte, „rar” – apreciat cu 4 puncte, „uneori” – apreciat cu 3 puncte, „des” – apreciat cu 2 puncte, „întotdeauna/permanent” – apreciat cu 1 punct. Valorile „brute” obținute sunt transformate în valori standard pe baza matricelor speciale ale scalelor cercetate. Chestionarul este destinat depistării anxietății, depresiei nevrotice, asteniei, tipului isteric de răspuns, dereglărilor obsesiv-fobice, dereglărilor vegetative. Coeficienții de diagnostic sunt sumați după aceste șase scale. Indicele mai mare de +1,28 indică un nivel de sănătate, mai mic de -1,28 indică caracterul maladiv/

bolnăvicios al dereglărilor depistate [13].

### Rezultate

În urma prelucrării rezultatelor chestionarului am elaborat un profil de comparație al mediei stărilor nevrotice la pacienții în caz de urolitiază, ulcer gastric și ulcer duodenal (Figura 1).

Valorile prelucrate ale rezultatelor chestionarului pentru pacienții cu urolitiază au scos în evidență câțiva factori: depresia nevrotică cu valoarea -0,9 și astenia cu -0,719 care desemnează media între limitele patologiei (N: +1,28/-1,28); dereglările de tip isteric având ca rezultat -2,901, care denotă trecerea peste limită de 2 ori în sens patologic.



S-a depistat că media pentru stările nevrotice la pacienții cu ulcer gastric variază de la -3,009 ce denotă un caracter maladiv al isteriei (dereglări de tip isteric) până la 0,741 în dereglările vegetative, ca rezultat al unui nivel mediu de sănătate.

La pacienții cu ulcer duodenal s-au evidențiat: dereglările de tip isteric cu media -3,005 care desemnează un rezultat patologic mult peste normă (N: +1,28/-1,28); astenie -0,921, depresie nevrotică -0,871, neliniște -0,720 care se apropie de limita patologică.

Din figura 1 se observă că pacienții cu urolitiază, care se aflau la momentul cercetării internați în secția de urologie a SCR, prezentau un nivel patologic al dereglărilor isterice, care cu puțin se deosebește de starea pacienților cu ulcer. Același lucru este evident la factorii depresie nevrotică și astenie. Conform rezultatelor medii pe care le-am primit putem concluziona că, pacienții în caz de urolitiază manifestă stări nevrotice asemănătoare pacienților cu ulcer gastric și duodenal. Studiile efectuate până în prezent asupra pacienților cu ulcer gastric sau duodenal, au descris comportamentul lor pe baza teoriilor psihosomatice cunoscute, axate pe stres și adaptare/dezadaptare. Pacienții cu urolitiază nu fac parte din grupul maladiilor psihosomatice și nu sunt studiați din punct de vedere al psihologiei sănătății sau psihologiei clinice, sau medicale. Aceștia li se atribuie doar câteva calități psihonevrotice: astenie, anxietate, neliniște, depresie. Din convorbirile cu pacienții urologici s-a evidențiat simptomul dureros, care este prezent în colica renală; starea de astenie, dereglări de tip isteric când apar primele simptome ale colicii renale, dereglări obsesiv-fobice permanente, în legătură cu frica pentru „apariția” calculilor.

Pentru a concretiza influența manifestării stărilor nevrotice asupra pacienților în caz de urolitiază, ulcer gastric și ulcer duodenal am utilizat T-testul pentru eșantioane independente.

În urma calculelor efectuate am depistat că este o deosebire statistic semnificativă între pacienții cu urolitiază



Tabelul 1

Compararea mediei parametrilor chestionarului în caz de: urolitiază / ulcer gastric

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
NELINIST	Equal variances assumed	7,707	,007	-4,56	58	,650	-,4690	1,0275	-2,5257	1,5877
	Equal variances not assumed			-4,56	44,391	,650	-,4690	1,0275	-2,5392	1,6012
DEPRESIE	Equal variances assumed	10,590	,002	,160	58	,874	,1843	1,1537	-2,1250	2,4937
	Equal variances not assumed			,160	50,774	,874	,1843	1,1537	-2,1320	2,5007
ASTENIE	Equal variances assumed	,092	,763	-,930	58	,356	-1,0533	1,1325	-3,3204	1,2137
	Equal variances not assumed			-,930	57,956	,356	-1,0533	1,1325	-3,3204	1,2137
ISTERIE	Equal variances assumed	,023	,880	-2,714	58	,009	-2,1240	,7827	-3,6908	-,5572
	Equal variances not assumed			-2,714	57,549	,009	-2,1240	,7827	-3,6910	-,5570
OBSESII	Equal variances assumed	,099	,754	-1,268	58	,210	-1,1340	,8943	-2,9241	,6561
	Equal variances not assumed			-1,268	57,688	,210	-1,1340	,8943	-2,9243	,6563
VEGETAT	Equal variances assumed	,002	,962	,972	58	,335	1,6583	1,7066	-1,7579	5,0744
	Equal variances not assumed			,972	57,673	,335	1,6583	1,7066	-1,7583	5,0748

Tabelul 2

Compararea mediei parametrilor chestionarului în caz de: urolitiază / ulcer duodenal

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
NELINIST	Equal variances assumed	7,147	,010	1,948	58	,056	2,1900	1,1245	-6,09E-02	4,4409
	Equal variances not assumed			1,948	41,619	,058	2,1900	1,1245	-7,99E-02	4,4599
DEPRESIE	Equal variances assumed	15,631	,000	2,519	58	,015	3,4030	1,3508	,6991	6,1069
	Equal variances not assumed			2,519	44,690	,015	3,4030	1,3508	,6818	6,1242
ASTENIE	Equal variances assumed	6,998	,010	,220	58	,826	,2970	1,3470	-2,3993	2,9933
	Equal variances not assumed			,220	52,836	,826	,2970	1,3470	-2,4049	2,9989
ISTERIE	Equal variances assumed	8,083	,006	-,445	58	,658	-,5153	1,1575	-2,8323	1,8016
	Equal variances not assumed			-,445	43,279	,658	-,5153	1,1575	-2,8492	1,8185
OBSESII	Equal variances assumed	4,460	,039	-,210	58	,835	-,2293	1,0939	-2,4191	1,9604
	Equal variances not assumed			-,210	50,652	,835	-,2293	1,0939	-2,4259	1,9672
VEGETAT	Equal variances assumed	6,132	,016	1,747	58	,086	4,0899	2,3409	-,5958	8,7757
	Equal variances not assumed			1,747	49,004	,087	4,0899	2,3409	-,6142	8,7941

și cei cu ulcer gastric doar la parametrul isterie pentru  $p < 0,05$ ; valoarea  $t$  pentru varianțe egale este  $-2,714$ , care, cu 58 grade de libertate este semnificativ la  $p = 0,009$  pentru nivelul 2-tailed.

Rezultatele comparării mediilor pentru parametrii chestionarului clinic între pacienții cu urolitiază și cei cu ulcer duodenal au scos în evidență un factor ce denotă semnifi-

cație statistică: depresia nevrotică, pentru  $p < 0,05$ ; valoarea  $t$  pentru varianțe egale este  $2,519$ , care, cu 58 grade de libertate este semnificativ la  $p = 0,015$  pentru nivelul 2-tailed.

Am utilizat testul *U Mann-Whitney* pentru date nerelaționate. În tabelul 3 am inclus grupul de pacienți cu urolitiază și cei cu ulcer gastric, apoi în tabelul 4 – pacienții cu urolitiază și cei cu ulcer duodenal.

Tabelul 3

## Testul Mann-Whitney pentru grupul de pacienți cu: urolitiază și ulcer gastric

Test Statistics <sup>a</sup>						
	NELINIST	DEPRESIE	ASTENIE	ISTERIE	OBSESII	VEGETAT
Mann-Whitney U	417,000	429,000	379,500	273,000	357,000	384,000
Wilcoxon W	882,000	894,000	844,500	738,000	822,000	849,000
Z	-,488	-,311	-,1043	-,2619	-,1376	-,976
Asymp. Sig. (2-tailed)	,625	,756	,297	,009	,169	,329

a. Grouping Variable: VAR00002

Tabelul 4

## Testul Mann-Whitney pentru grupul de pacienți cu: urolitiază și ulcer duodenal

Test Statistics <sup>a</sup>						
	NELINIST	DEPRESIE	ASTENIE	ISTERIE	OBSESII	VEGETAT
Mann-Whitney U	294,000	303,000	444,000	405,000	450,000	339,000
Wilcoxon W	759,000	768,000	909,000	870,000	915,000	804,000
Z	-,2308	-,2175	-,089	-,666	,000	-,1642
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021	,030	,929	,506	1,000	,101

a. Grouping Variable: VAR00002

Acest tabel indică statistica de bază **Mann-Whitney**, valoarea **U** fiind de 273 la parametrul isterie, ceea ce este semnificativ din punct de vedere statistic la nivel de 0,009; confirmându-ne rezultatele anterioare.

Din tabelul 4 observăm că valoarea **U** pentru parametrul neliniște este de 294 și este semnificativ statistic la nivel de 0,021; iar pentru parametrul depresie (depresie nevrotică) valoarea **U** este 303 fiind semnificativă statistic la nivel de 0,030.

Testul **U Mann-Whitney** a concluzionat că scorurile anumitor parametri a chestionarului clinic pentru depistarea stărilor nevrotice sunt mai înalte la pacienții cu urolitiază: la isterie față de pacienții cu ulcer gastric; la neliniște și depresie nevrotică față de pacienții cu ulcer duodenal.

### Concluzii

Pacienții cu urolitiază vor manifesta stări nevrotice asemănătoare celor cu ulcer gastric și duodenal. Stările cu caracter maladiv de depresie nevrotică, neliniște, astenie, comportament isteric sunt caracteristice în caz de urolitiază. Putem constata că subiecții ce prezintă un număr mare de episoade recurente de colică renală sunt supuși riscului de a manifesta simptome nevrotice cu termen lung și ar necesita consultația psihologului cu aplicarea ulterioară a tehnicilor psihoterapeutice corespunzătoare stării depistate [16].

### Bibliografie

- DORON, R.; PAROT, F. Dicționar de psihologie. București: Humanitas, 2006. 886 p.
- ENĂCHESCU, C. Tratat de igienă mintală. Iași: Polirom, 2004. 408 p.
- LUBAN-PLOZZA, B.; IAMANDESCU, I.-B. Dimensiunea psihosocială a practicii medicale. București: Infomedica, 2003. 408 p.
- OPREA, N.; REVENCO, M. Psihologie generală și medicală. Partea III. Chișinău: Știința, 1993. 216 p.
- IAMANDESCU, I.B. Psihologie medicală. Ediția a II-a. București: InfoMedica, 1997. 315 p.
- LUBAN-PLOZZA, B.; PÖLDINGER, W.; KRÖGER, F. Boli psihosomatice în practica medicală // Ediția a IV-a revăzută și adăugită. București: Editura Medicală, 2000. 235 p.
- SILLAMY, N. Dicționar de Psihologie // LAROUSSE. București: Univers Enciclopedic, 2000. 348 p.
- TODE, V. Urologie clinică. Constanța: Editura Companiei Naționale, 2000. 448 p.
- TUĐOȘE, F.; TUĐOȘE, C. Psihopatologie și psihiatrie pentru psihologi. București: InfoMedica, 2002. 324 p.
- АЛЕКСАНДЕР, Ф. Психосоматическая медицина. Москва: Институт Общегуманитарных Исследований, 2004. 336 с.
- КАРПЕНКО, В.С.; ПЕРЕВЕРЗЕВ А.С. Хирургическое лечение двухсторонних заболеваний почек и мочевыводящих путей. К.: Здоров'я, 1983. 192 с.
- ЛОПАТКИН, Н.А.; ШАБАД, Л.А. Урологические заболевания почек у женщин. М.: Медицина, 1985. 240 с.
- МАЛКИНА-ПЫХ, И.Г. Психосоматика: Справочник практического психолога. М.: Изд-во Эксмо, 2005. 992 с.
- МАРТЫНОВ, Ю.С. Нервные болезни. М.: Медицина, 1988. 496 с.
- МУРВАНИДЗЕ, Д.Д.; ГУДЖАБИДЗЕ, Д.Б. Почечнокаменная болезнь у детей. М.: Медицина, 1973. 135 с.
- ПРОСТОМОЛОТОВ, В.Ф. Комплексная психотерапия. Кишинев: Conceptul Presa, 2000. 303 с.
- <http://www.spontan.ru/stzdor/133-nspbvoc.html> Нервная система при болезнях почек.
- <http://neurology.eurodoctor.ru/renal-disease/> Поражение нервной системы при болезнях почек.

## METODOLOGIA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL DESCHIS AL LITIAZEI CORALIFORME PRIN NEFROLITOTOMIE

### METHODOLOGY OF OPEN SURGICAL TREATMENT BY NEPHROLITHOTOMY IN STAGHORN LITHIASIS

Andrei Galescu

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

#### Summary

Implementation in urological practice of mini invasive methods of treatment, such as percutaneous nephrolithotomy (NLP), extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) have changed tactics in surgical treatment of urolithiasis. This aspect has contributed to considerable reduction in frequency of open surgical techniques.

Even under these conditions open surgery by nephrolithotomy remains very effective in the management of patients with staghorn lithiasis. Surgical techniques with minimal trauma and bleeding, but also radically effective for removing stones, are the basic direction of staghorn lithiasis treatment. Getting the indications and proper patient selection, nephrolithotomy cause results to be optimal for patients with severe forms of nephrolithiasis.

#### Introducere

Litiază urinară ocupă locul trei în structura maladiilor urologice, ceea ce constituie de la 10% la 40 %, cedând doar infecției urinare și patologiei prostatei, constituind 59,6 % din totalitatea patologiilor renale [1, 2].

Nefrolitiază reprezintă o frecvență estimată între 1,0 % și 4,0 % din populația generală fiind foarte rar întâlnită la persoanele tinere și afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, având o frecvență de 70 % la pacienții între decadele patru și șase ale vieții, dinte care până la 11% din pacienții tratați devin invalizi [3, 4, 5, 6]. Litiază renală coraliformă ocupă locul trei în invalidizarea pacienților urologici, cedând doar maladiilor oncologice și infecției urinare [7].

Litiază coraliformă se definește prin prezența concremen-  
telor renale care ocupă întreg bazinetul și cel puțin două calice [8]. LC reprezintă o formă aparte a litiazei urinare, deosebindu-se prin forma concremen-  
telor și, de asemenea, prin particularitățile etiopatogenetice, simptomatologice și managementului terapeutic [2, 9]. Această formă de litiază este o patologie gravă, care ocupă unul dintre primele locuri în patologiile chirurgicale ale aparatului reno-urinar [10].

Până la începutul anilor 60, majoritatea medicilor urologi erau adepți al tratamentului conservativ în nefrolitiază coraliformă. Frecvent acești pacienți erau internați în clinică cu pioniroză calculoasă, rinichi ratatinat sau în stadiu terminal al insuficienței renale.

În 1970 în orașul Tokyo a avut loc Congresul Internațional al Urologilor, consacrat litiazei renale coraliforme. Acest fapt a favorizat studiarea mai profundă a patologiei date și a lărgit indicațiile în favoarea tratamentului chirurgical la această categorie de pacienți.

La etapa actuală majoritatea autorilor sunt în favoarea tratamentului activ al LC. Deja este demonstrat, că prin instalarea unui proces inflamator ocular, litiază renală coraliformă duce la modificări în toate structurile renale și afectează semnificativ funcția celui din urmă. Aceste modificări sunt determinate de

pielonefrita calculoasă. Procesul inflamator se răspândește preponderent în interstițiul renal și duce la compresia și distrucția masivă a tubilor colector și unui număr relativ redus de nefroni. Numai în stadiul terminal al maladiei, în proces sunt implicați un număr mai mare de nefroni. Afectarea preponderentă a tubilor colector explică caracteristica dereglărilor funcționale la această categorie de pacienți, ce se manifestă clinic prin hipostenurie și poliurie [11, 12].

Rezultatele tratamentului chirurgical al LC trebuie apreciate conform următoarelor criterii:

- Înlăturarea completă a masei calculoase (rata „stone free”).
- Necesitatea aplicării procedurilor auxiliare repetate.
- Evaluarea complicațiilor, ceea ce nemijlocit se reflectă asupra funcției rinichiului operat [1, 2, 13, 14].

Datorită metodelor contemporane de diagnostic și tratament al urolitiază, frecvența LC a scăzut semnificativ în ultimii ani, și actualmente constituie circa 5 % din toate formele de urolitiază. Implementarea în practica urologică a metodelor de tratament miniminvasiv, așa ca nefrolitotomia percutană (NLP), litotriția extracorporeală cu unde de șoc (ESWL), au schimbat radical tactica tratamentului chirurgical al urolitiază. Aceste metode au permis de a reduce semnificativ rata complicațiilor grave, și au sporit eficacitatea tratamentului LC, ceea ce a diminuat considerabil frecvența operațiilor deschise [15, 16, 17].

Chiar și în aceste condiții, tratamentul chirurgical deschis prin nefrolitotomie rămâne a fi foarte eficient în managementul pacienților cu litiază coraliformă [18-20]. Indicațiile pentru tratamentul chirurgical deschis pot fi divizate în: absolute (hematuria, pielonefrita acută, paranefrita, anuria) și relative (sindromul algic, creșterea progresivă a calculului, scăderea funcției renale). Tratamentul conservativ se administrează doar atunci, când sunt contraindicații din cauza unor patologii asociate, sau atunci, când pacientul refuză intervenția chirurgicală [21].

Unii urologi au lărgit indicațiile nefrolitotomiilor în tratamentul LC, argumentând acest lucru prin faptul că rata „stone free” în așa procedee este cea mai mare, ajungând până la 100% [2, 18-20, 22].

Rocco F. et al (1999) afirmă, că respectând cu strictețe reperiile anatomice, operațiile deschise sunt cele mai efective în tratamentul LC. Rezultatele de durată ale acestor procedee sunt satisfăcătoare, deoarece într-o etapă poate fi înlăturată complet masa calculoasă, prevenind astfel fragmentele reziduale și infecția cronică din rinichi [23].

Inciziile nefrotomice, mai ales pe parenchimul renal păstrat necesită o experiență mare a chirurgului, deoarece înlăturarea completă a concremențelor și suturarea sigură a parenchimei renale, poate mări durata ischemiei și a hemoragiei intraoperatorii. Din păcate, unii chirurghi efectuează așa o operație cu durata ischemiei „calde” de 30 – 40 min. Multiple studii au demonstrat, că în ischemia prelungită scade funcția renală, frecvent poate apărea papilita necrotică și hematuria [24-27].

Este cert, că durata nefrolitotomiilor trebuie să fie strict limitată și indicațiile pentru efectuarea acestor procedee trebuie să le constituie parenchima subțire, concremente cu configurație complexă situate în bazinet intrarenal și atunci când masa calculoasă preponderent este situată în calice [26, 27].

### Obiective

Descrierea metodei de tratament chirurgical deschis efectuat în clinica noastră, al litiazei renale coraliforme prin nefrolitotomie cu evaluarea și examinarea rezultatelor proprii.

### Materiale și metode

În perioada anilor 2006 – 2009, în clinica de urologie al Spitalului Clinic Republican, au fost efectuate 46 de nefrolitotomii la pacienți cu LC. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 23 și 69 ani, vârsta medie fiind 46,8 ani. În lotul de studiu repartizarea pacienților conform sexului a fost de 18 (39,1 %) bărbați și 28 (60,9 %) – femei. Toți pacienții au fost investigați clinic și paraclinic conform schemei standarde de examinare.

Conform cauzei, morfologiei și proprietăților radiologice ale concremențelor, pacienții din lotul de studiu au fost divizați în felul următor: litiaza coraliformă secundară a fost prezentă la 3 (6,5%) pacienți; calculi radioopaci au fost depistați în 44 (95,7%) cazuri. Litiază Roentghen-negativă a fost la 2 (4,3%) pacienți. Calculi multipli (inclusiv concremente multiple caliceale) au fost prezenți la 8 (17,4%) pacienți. Litiază coraliformă totală s-a depistat în 29 (63,0 %), și calculi coraliformi parțiali în 17 (37,0 %) cazuri. Conform localizării, concremențele au fost repartizate: pe dreapta 13 (28,3%), pe stânga 27 (58,7%), bilaterală 6 (13,0%). Dimensiunile relative ale calculilor variau de la 3 până la 7 cm, cu media de  $3,44 \pm 0,9$  cm. Conform compoziției chimice au fost depistați: litiază oxalică în 10 (21,7%) cazuri, urați – 2 (4,3%) cazuri, fosfați – 3 (6,5%) cazuri, litiază mixtă – 2 (4,3%) cazuri. În 29 (62,9%) componența chimică a calculilor nu a fost determinată. La toți pacienți supuși intervenției chirurgicale a fost prezentă pielonefrita cronică (PNC) pe partea afectată; în fază de acutizare – 4 (8,7%), în faza de remisiune – 4 (8,7%), în faza latentă – 38 (82,6%) cazuri.

Lotul de pacienți descris mai sus a fost supus intervențiilor chirurgicale: prin nefrolitotomie în 42 (93,5%) cazuri și 3 (6,5%) prin pielonefrolitotomie.

### Rezultate și discuții

În cazurile când parenchimul renal deasupra calculului este păstrat, crește riscul hemoragiilor semnificative în timpul efectuării inciziei nefrotomice. Pentru reducerea riscului de hemoragie în timpul intervenției chirurgicale s-a efectuat clamparea pediculului renal în 30 (65,2%) cazuri, nefrolitotomia fără clamparea pediculului vascular s-a aplicat în doar 16 (34,8%) cazuri.

Lipsa hemoragiei ne permite înlăturarea calculilor de dimensiuni mari printr-o incizie relativ mică. Locul inciziei nefrotomice s-a efectuat pe sectorul „avascular renal” (Linia Brodel), ceea ce corespunde cu 0,5 – 1,0 cm mai posterior de marginea convexă laterală a rinichiului [28]. Așa incizii nefrotomice au fost efectuate în 29 (63,0 %) cazuri.

În alte cazuri incizia a fost efectuată în acel loc, unde parenchimul renal e cel mai subțire. Durata clampării pediculului vascular în timpul nefrolitotomiei varia de la 7 la 35 minute. Timpul mediu de ischemie a constituit  $13,9 \pm 7,06$  minute. Decizia de drenare sau nu a rinichiului se lua în dependență de mai mulți factori ca: prezența dilatării sistemului calice-bazinet, frecvența acutizărilor PNC în anamneză, gradul de infectare a urinei și probabilitatea existenței calculilor restanți; de preferință fiind nefrostomia, care a fost efectuată la 28 (60,9 %) pacienți supuși intervenției chirurgicale.

În 9 (19,6 %) cazuri au fost hemoragii intraoperatorii din locul inciziei nefrotomice, care s-au stopat prin aplicarea suturilor adăugătoare pe parenchimul renal. La efectuarea nefrotomiei, capsula și parenchimul renal s-a incizat longitudinal în limite de 3 – 4 cm. O condiție obligatorie este păstrarea capsulei fibroase ca bază pentru aplicarea ulterioară a suturilor.

Un moment important este aplicarea suturilor pe plaga nefrotomică, efectuarea corectă a acestei etape este una dintre condițiile esențiale ale succesului.

Noi preferăm aplicarea pe parenchimul renal a suturilor „etajate”. Procedeele constă în aplicarea inițială a unei suturi profunde a parenchimului renal până la nivelul calicelor renale, apoi cu același fir se aplică o sutură mai superficială cu aproximativ 0,7 cm de la nivelul capsulei. Numărul suturilor aplicate depinde de lungimea inciziei, de obicei este suficientă aplicarea a 3 - 4 asemenea suturi, care nu trebuie ligaturate strâns, deoarece după declamparea pediculului renal are loc restabilirea circulației renale, care de la sine creează o presiune pe suturi. În lotul de bolnavi supuși nefrolitotomiei au fost aplicate două tipuri de suturi: „etajate” la 28 (60,9 %) pacienți și suturi anatomice în „U” la 10 (21,7 %) pacienți.

Suturile descrise mai sus asigură o suprapunere bună a marginilor plăgii. Simplitatea și rapiditatea aplicării suturilor permit reducerea considerabilă a timpului de clampare a pediculului renal și respectiv a timpului de ischemie renală. La necesitate se drenează rinichiul prin aplicarea nefrostomei timp de 8– 14 zile (în mediu 11 zile), sau până la restabilirea pasajului urinar normal.

Durata intervenției în lotul studiat varia între 50 și 120 minute. Timpul mediu utilizat pentru acest tip de intervenție chirurgicală constituie  $67,39 \pm 13,28$  minute.

Datorită tacticii de tratament descrise anterior, am obținut succese în tratamentul acestei forme grave de nefrolitiază. Hemoragie semnificativă a fost depistată într-un singur caz 1 (2,2 %) la o pacientă cu patologie asociată (ciroză hepatică avansată), care a necesitat înlăturarea rinichiului operat din cauza epizoadelor repetate de hemoragii masive, ce nu a fost

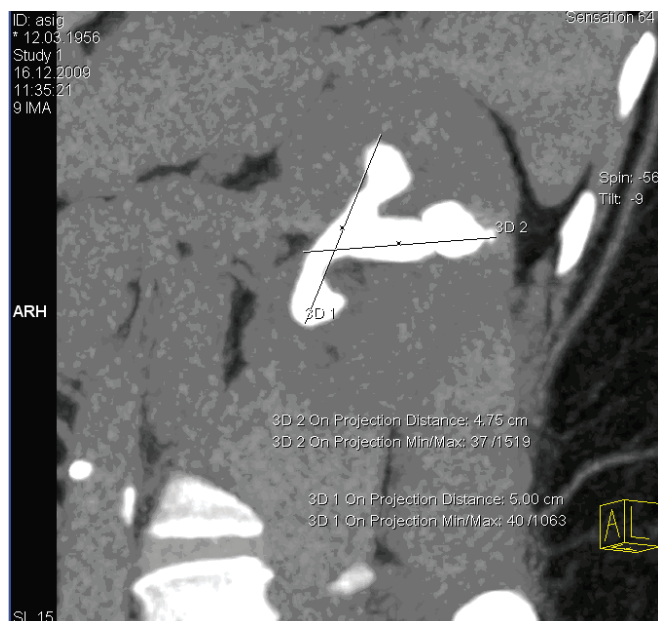


Fig. 1. CT ren stâng.

posibil de stopat prin alte modalități. Nefrectomia secundară din motivul procesului septico-distructiv renal a fost efectuată la 1 (2,2%) pacient, care avea multiple concremente restante. Calculii reziduali au fost depistați la 2 (4,5 %) pacienți, majoritatea fragmentelor fiind până la 5 mm în diametru, care au fost ulterior tratați conservativ cu preparate litolitice sau prin ESWL.

### Concluzii

1. Intervențiile chirurgicale cu hemoragii și traumatism minim, dar în același timp radicale și efective pentru înlăturarea calculilor, sunt direcția de bază în tratamentul LC.

2. Necătând la probabilitatea apariției unor complicații postnephrotomice grave, deschiderea parenchimului renal oferă posibilitate foarte bună de a vizualiza parenchimul și sistemului colector al rinichiului.

3. Stabilirea corectă a indicațiilor și selectarea corectă, în baza datelor pre și intraoperatorii, face ca rezultatele nefrolitomiilor să fie optime pentru tratamentul pacienților cu forme grave de nefrolitiază.

### Caz clinic

Pacienta „G”, 43 ani, a fost internată în mod programat în secția Urologie SCR pe data 7.12.2009. După examinarea clinică și imagistică a fost stabilit diagnosticul: Urolitiază. Calcul renal coraliform pe stânga. Pielonefrită cronică latentă pe stânga. La radiografia reno-vezicală simplă, în proiecția rinichiului stâng, la nivel L<sub>II</sub>-L<sub>III</sub> se determină o opacitate 4,5 pe 3,2 cm (Calcul coraliform). La examenul ecografic în rinichiul stâng se apreciază

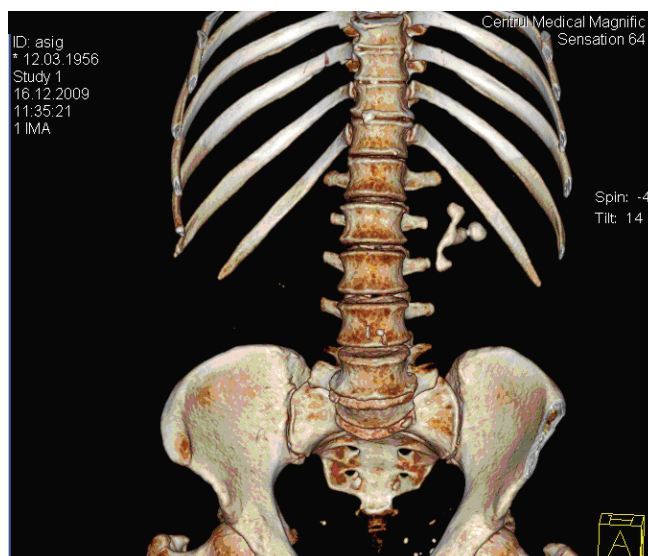


Fig. 2. 3D reconstrucția calculului. CT abdominală.

multiple incluziuni hiperecogene cu conuri de umbră (aspect ecografic caracteristic litiazii coraliforme) de 2,2x1,2; 2,0x1,0 și 1,0x0,7cm. Dimensiunile rinichilor și grosimea parenchimei erau în limitele normei. La urografia excretorie la 15 min funcția rinichiului drept era satisfăcătoare, funcția rinichiului stâng - păstrată. Concrementele se proiectau pe bazinetul renal, grupurile de calice medii și superioare. Bazinetul se situa intrarenal și se aprecia hidrocalicoză pronunțată. Pentru aprecierea tacticii chirurgicale de tratament, a fost efectuată Tomografia Computerizată (TC) cu faza urografică (fig. 1, fig. 2).

Din cauza leucocituriei și bacteriuriei, preoperator pacientei i s-au administrat antibiotice și preparate uroseptice. Pe data de 11. 12. 2009, sub protecția anesteziei generale, s-a efectuat operația – Nefrolitotomia bivalvă pe stânga. Nefrostomia pe stânga.

Durata clampării pediculului renal a constituit 18min. A fost extras un calcul coraliform de 4,6x 3,2cm. Perioada postoperatorie a decurs fără particularități. Primele 24 ore prin nefrostomă s-au eliminat 700ml de urină slab hemoragică. La 4-a zi a fost extras drenul de siguranță din spațiul retroperitoneal. Plaga s-a cicatrizat primar. După clamparea tubului nefrostomei, lipsa extravazării de urină și a durerilor în regiunea lombară, a fost extrasă nefrostoma la 11-a zi. La examinarea ecografică postoperator fragmente restante nu s-au depistat. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare la 13-a zi. La controlul repetat peste 1 lună după externare, s-a efectuat urografia excretorie: la 15 min – funcția rinichiului stâng satisfăcătoare, bazinetul nedilatată, se apreciază hidrocalicoză moderată, segmentul pielo-ureteral se vizualizează, ureterul se contrastează pe tot parcursul.

### Bibliografie

- JOSEPH W., SEGURA J.W., GLENN M., DEAN G. et al. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel. - J Urol - 01-JUN-1994; 151(6): 1648-51
- ДУТОВ В.В. Современные способы лечения некоторых форм мочекаменной болезни. Дис. ... д-ра мед. наук. М 2001
- SINESCU I. GLUCK G. Tratat de urologie. Vol II., GEAVLETE P. Litiaza urinară. București 2008: 1025-1088
- ТИКТИНСКИЙ О.Л. Мочекаменная болезнь / О.Л. Тиктинский, В.П. Александров. – СПб, 2000. – 384с.
- SEBAN E. Tratatul diferențiat al calculilor ureterali // USMF "N. Testemițanu" Teza de doctor în științe medicale. Chișinău-2003., p 3-4.

6. STAMATELOU KK, FRANCIS ME, JONES CA, NYBERG LM, CURHAN GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003 May;63(5):1951-2.
7. ПАНИН А.Г. Патогенез дезинтеграции, растворения мочевых камней и физические методы лечения уролитиаза: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – СПб., 2000. – 39 с.
8. BLANDY JP, SINGH M. The case for a more aggressive approach to staghorn stones. *J Urol* 1976; 1 IS: 505.
9. MERETYK S. Complete staghorn calculi: Random prospective comparison between ESWL monotherapy and combined PCNL with ESWL / S. Meretyk, O. Cofrit, T. Sasson, A. Shapiro, E. Landau // *J. Endourol.* – 1995. – vol. 9 – s. 62.
10. ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф. Современные аспекты дистанционной литотрипсии / М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // *Урология и нефрология.* – 1999. – № 1. – с. 8–12.
11. LARS GRENABO, HANS HEDELIN AND SILAS PETTERSSON., The Severity of Infection Stones Compared to other Stones in the Upper Urinary Tract. *Scand J Urol Nephrol* 19: 285-289, 1985
12. PEARLE MS, CALHOUN EA, CURHAN GC: Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol* 2005; 173:848-857.
13. ALIVIZATOS G, SKOLARIKOS A. Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? *Curr Opin Urol.* 2006 Mar;16(2):106-11.
14. AL-KOHLANY KM, SHOKEIR AA, MOSBAH A, MOHSEN T, SHOMA AM, ERAKY I, EL-KENAWY M, EL-KAPPANY HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005 Feb;173(2):469-73.
15. PREMINGER GM, ASSIMOS DG, LINGEMAN JE, NAKADA SY, PEARLE MS, WOLF JS JR, et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005;173:1991,2000.
16. TEICHMAN J.M.H., LONG R.D., HULBERT J.C. Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol* 1995; 153: 3: 1403—1406
17. ASSIMOS DG, WRENN JJ, HARRISON LH, MCCULLOUGH DL, BOYCE WH, TAYLOR CL, ZAGORIA RJ, DYER RB. A comparison of anastrophic nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy with and without extracorporeal shock wave lithotripsy for management of patients with staghorn calculi. *J Urol.* 1991 Apr;145(4):710-4.
18. THOMAS KNOLL PETER ALKEN. Management of struvite stones – pathogenesis, diagnosis, prevention and open surgical treatment. *EAU Update on stone disease* 2005 Mar: 20-29
19. HONECK P, WENDT-NORDAHL G, KROMBACH P, BACH T, HÄCKER A, ALKEN P, MICHEL MS. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol.* 2009 Jul;23(7):1209-12.
20. AL-KOHLANY KM, SHOKEIR AA, MOSBAH A, MOHSEN T, SHOMA AM, ERAKY I, EL-KENAWY M, EL-KAPPANY HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005 Feb;173(2):469-73.
21. ЯНЕНКО Э.К. Коралловидный нефролитиаз: Дис. ... канд. мед. наук. М 1980.
22. ASSIMOS DG. Anastrophic nephrolithotomy. *Urology.* 2001 Jan;57(1):161-5.
23. ROCCO F. et al: Long-term results of intrarenal surgery for branched calculi: is such surgery still valid? *Br J Urol* 1998; 81, 796–800
24. WICKHAM J. E. A., HANLEY, H. G. & JOEKES A. M. 1971. Regional renal hypothermia. *Brit J Urol* 39 727.
25. H. K. PETERSEN, B. BROCH MSLER AND H. G. IVERSEN. Regional hypothermia in renal surgery for severe lithiazis. *Scand J Urol Nephrol* 1977. 11: 27-34.
26. КРЕНДЕЛЬ Б.М., ДЖАФАРОВА М.А., МАКАРОВА Т.Н. Сборник научных трудов. М 1991; 138—140.
27. ЯНЕНКО Э.К. et al. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза. *Урология и нефрология.* – 2004. – № 3. – с. 8–12.
28. NICHOLAS D. MELISSOURGOS, ELIAS N. DAVILAS, ARISTODIMOS FRAGOULIS, EVANGELOS KIMINIS AND ANTONIOS FARMAKIS: Modified Anastrophic Nephrolithotomy for Complete Staghorn Calculus Disease. *Scand J Urol Nephrol* 36: 426–430, 2002.

## TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL STRICTURILOR JONȚIUNII PIELO-URETERALE LA ADULȚI

### SURGICAL TREATMENT OF URETEROPELVIC JUNCTION OBSTRUCTION IN ADULTS

Adrian Tănase<sup>1</sup>, Alexandru Piterschi<sup>1</sup>, Constantin Lupașco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

The optimum surgical correction of ureteropelvic junction obstruction (UPJO) has been a urological challenge for over a century. Open pyeloplasty remains the standard against which new technique must be compared. The purpose of this study was to analyze treatment results of UPJO in adults depending on the type of pyeloplasty. Between 2005 and 2009 a total of 30 open pyeloplasty were done. Main cause of UPJO was stenosis of ureteropelvic junction or presence of an aberrant vessel. Hynes-Anderson technique was done in 56,5%. Mean operative time for all techniques was 86,5 minutes. There were no significant perioperative or postoperative complications. The postoperative hospital stay was mean 16,4 days, ranging for different techniques between 14 and 21.

#### Introducere

Strictura joncțiunii pieloureterale (SJP) este definită drept un obstacol în calea fluxului urinar din pielon spre ureter, care poate duce la apariția unei

simptomatice sau a unei afectări renale [1]. SJP nu reprezintă o singură entitate anatomică, ci mai degrabă, un grup de procese obstructive, ce rezultă din mulți factori etiologici. [28]

Tratamentul pacienților cu SJPU și transformarea hidronefrotică rămâne unul dintre cele mai dificile compartimente ale practicii urologice.[30] Problema cu care se confruntă specialiștii constă în aprecierea indicațiilor corecte și la timp pentru intervenția chirurgicală corespunzătoare, care ar permite păstrarea funcției rinichiului afectat și, respectiv, sănătatea pacientului.

Etiologia SJPU este diferită și se clasifică după principiul anatomic în intrinsecă și extrinsecă. Cauzele intrinseci sunt inerente la dezvoltarea și anatomia segmentului pieloureteral în sine, în timp ce cauzele extrinseci sunt exterioare segmentului pieloureteral. Atunci când cauza SJPU este o anomalie de dezvoltare a segmentului pieloureteral, ea este considerată primară, în timp ce SJPU secundară se datorează altor cauze, inclusiv intervențiilor chirurgicale anterioare, trecerii recurente ai unor calculi, proceselor inflamatorii.[29] Odată ce diagnosticul de SJPU a fost stabilit, tactica tratamentului depinde de gravitatea cazului. Majoritatea clinicienilor consideră drept indicație pentru efectuarea plastiei segmentului pieloureteral prezența simptomelor de obstrucție. Alte indicații includ infecțiile recurente ale tractului urinar, pielonefrita, nefrolitiază ipsilaterală și deteriorarea funcției renale.

Deși nu constituie o raritate, incidența SJPU la adult nu este cunoscută. De peste un secol corecția chirurgicală optimă a SJPU este o provocare pentru urologi.[21] În literatura de specialitate sunt descrise mai multe tipuri de pieloplastii, așa ca Fengher, Foley Y-V, Cucer, Hynes-Anderson etc, rata de succes fiind mai mare de 90%. [2-5]

În pofida faptului că tehnologiile noi au permis implementarea în practica urologică a mai multor metode miniminvasive, așa ca endopielotomia, dilatarea porțiunii stricturate cu balon, pieloplastia laparoscopică și robotică, aceste opțiuni sunt raportate a avea un succes mai mic decât pieloplastiile deschise, care și în continuare rămân standardul de aur în tratamentul SJPU. [6-8]

### Obiective

Scopul studiului constă în analiza rezultatelor tratamentului stricturilor joncțiunii pielo-ureterale la adulți în dependență de tipul de pieloplastii efectuate.

### Materiale și metode

Au fost analizate retrospectiv 30 de cazuri diagnosticate cu sindrom de joncțiune pielo-ureterală și tratate chirurgical în Clinica de Urologie a IMSDP SCR în perioada anilor 2005 – 2009. În acest studiu au fost incluși pacienții cu vârsta de peste 18 ani, cu diagnosticul de SJPU confirmat, și tratați prin diverse tipuri de pieloplastii. Au fost excluși pacienții cu hidronefroză cu lipsă de funcție. Au fost analizate următoarele aspecte: datele epidemiologice, clinice, rezultatele metodelor imagistice uzuale (ultrasonografia renovezicală și urografia intravenoasă), rezultatele intraoperatorii legate de mecanismul etiologic, tipurile de pieloplastii efectuate, durata intervenției chirurgicale, numărul de zile postoperatorii, complicațiile intra- și postoperatorii.

### Rezultate

Din 30 pacienți supuși intervențiilor chirurgicale, 18 (60%) au fost bărbați și 12 (40%) femei. Vârsta pacienților a variat între 18 și 64 de ani cu o medie de 34,75 ani. Repartizarea pe grupuri a indicat o predominare a celor cu vârsta cuprinsă între 21 și 40 de ani.

Diagnosticul de SJPU a fost stabilit în baza manifestărilor clinice și a rezultatelor evaluărilor paraclinice a funcției renale. Tuturor pacienților le-a fost efectuată ultrasonografia renovezicală și urografia intravenoasă. La 8 (26,6%) pacienți a fost depistată hidronefroză de gradul doi, la restul - 22(73,4%) – gradul trei; 19 pacienți au fost supuși examinărilor radioizotopice (scintigrafia sau renografia). În 18 cazuri (60%) a fost afectat rinichiul stâng, în 12 (40%) cel drept. Leucocituria a fost prezentă la 3 pacienți. La 2 din 3 pacienți, diagnosticați cu urolitiază, a fost depistată hematurie, iar calculii au fost înlăturați în timpul intervențiilor chirurgicale. În Tabelul 1 sunt expuse semnele principale clinice și diagnostice la pacienții cu SJPU:

Tabelul 1

#### Simptomele clinice și diagnostice ale SJPU

Semne principale	n	%
Lombalgie	26	86,6
Mase palpabile	4	13,3
Leucociturie	3	10,0
Tulburări micționale	3	10,0
Hematurie	2	6,6
Calculi renali	3	10,0
Hipertensiune arterială	3	10,0

Cauzele etiopatogenetice ale SJPU sunt expuse în Tabelul 2:

Tabelul 2

#### Cauzele stricturii JPU

Mecanismul	n	%
Insertie înaltă a ureterului	6	20
Vase supranumerare	10	33,3
Stenoza segmentului pielo-ureteral	11	36,6
Periureterite stenozante	1	3,3
Comprimarea ureterului de vase renale principale (artera,vena)	2	6,7
Total:	30	100,0

La toți pacienții abordul chirurgical a fost prin lombotomie subcostală după Fiodorov. Tehnicile cel mai frecvent utilizate au fost Hynes-Anderson 56,5% și Cucer 33,3%. La doi pacienți, la care sistemul colector a fost moderat dilatat, a fost efectuată pieloplastia după Fengher, la un pacient s-a efectuat operația Foley Y-V (Tabelul 3). În toate intervențiile efectuate, indiferent de tehnica utilizată, a fost montată nefro- și ureteropielonefrotoma. Anastomoza a fost suturată *in surget* cu vicril 4/0 sau 5/0. Complicații intraoperatorii nu au fost evidențiate. Durata medie a unei intervenții chirurgicale a fost de 86,5 minute (Tabelul 3).

Tabelul 3

#### Durata intervențiilor chirurgicale (minute) în dependență de tipul pieloplastiei

Tipul de pieloplastii	Numărul intervențiilor		Durata intervențiilor (minute)		
	n	%	min	max	media
Hynes-Anderson	17	56,5	70	120	91
Cucer	10	33,3	60	130	81
Foley Y-V	1	3,3	80	80	80
Fengher	2	6,6	90	90	90
Total:	30	100,0			86,5

Postoperator, tuturor pacienților le-a fost administrat tratament infuzional, antimicrobian și analgetic. La a doua zi drenul din plagă a fost retras cu 2 cm și în lipsa eliminărilor înlăturat definitiv către ziua a patra. La a 12 – a zi a fost înlăturată ureterostoma și, în cazul când nu a fost extravazare, peste alte două zile s-a înlăturat nefrostoma. La doi pacienți, cărora le-a fost efectuată pieloplastia după Cucer și Foley Y-V, perioada postoperatorie s-a complicat cu pielonefrită acută, cazurile a fost rezolvate prin cateterizarea rinichilor respectivi și forțarea terapiei antimicrobiene utilizate anterior. Ambii pacienți au fost monitorizați timp de 22 și respectiv 21 zile. La 2 pacienți au fost diagnosticate extravazări după extragerea și înlăturarea uretero-nefrostomelor, care au fost corijate prin cateterizarea pentru 1-2 zile a ureterului respectiv. Un caz de hemoragie postoperatorie - a fost stopată prin administrarea unui tratament hemostatic. La toți pacienții plaga s-a cicatrizat per-primam. Durata medie de spitalizare postoperatorie fost de 16,4 zile, variind pentru diferite tehnici între 14 și 21 de zile (Tabelul 4).

Tabelul 4

**Durata medie de spitalizare postoperatorie (zile)  
în dependență de tipul pieloplastiei**

Pieloplastii	min	max	media
Hynes-Anderson	7	20	15
Cucer	10	22	15,2
Foley Y-V	21	21	21
Fengher	14	15	14,5

### Discuții

Rezultatele acestui studiu ne oferă informație prețioasă despre etiologia și simptomatologia SJPU la adulții supuși intervențiilor plastice pe segmentul pielo-ureteral și a particularităților perioperatorii și postoperatorii. În lotul studiat, cauza SJPU în 33,3% a fost prezența unui vas aberant și stenoza segmentului în 36,6%. Analiza multiplelor studii internaționale confirmă rezultatele proprii, rata factorilor similari fiind de 25-56% și 21-45% respectiv. [14,15,16]

În clinica de Urologie a SCR se utilizează cinci tipuri de pieloplastii, cel mai frecvent fiind utilizat procedeul Hynes-Anderson 56,5%. Novack AC et al. consideră că majoritatea pieloplastiilor pentru patologia dată, necesită a fi adaptate sau standardizate la procedeul Hynes-Anderson, însă datele noastre arată ca și procedeul Cucer, utilizat la 33,3% din pacienți, demonstrează rezultate satisfăcătoare.

Efectuarea acestor intervenții chirurgicale de către chirurghi experimentați a permis de a obține un timp operator de doar 86,5 minute, ceea ce este semnificativ mai mic decât în alte clinici, unde acesta variază între 115 și 151 minute. [9,10,12,13]

De remarcat, că durata intervențiilor laparoscopice, care din ce în ce mai mult tind să devină standardul de aur, raportată în diverse studii, este cuprinsă între 119 și 372 minute. [17-20] Rata complicațiilor intraoperatorii a operațiilor laparoscopice variază între 4% și 12,7% [27], spre deosebire de tehnicile deschise, conform studiului nostru, ce nu au fost asociate cu complicații perioperatorii, iar cele postoperatorii au fost reduse și ne semnificative. Rata de succes a tehnicilor endourologice miniminvasive este cu 10-30% mai mică decât a metodelor clasice. [22,23,24] Pe lângă faptul, că ele au indicații limitate (stenoza JPU, dilatare moderată a bazinetului), aplicarea lor este asociată cu riscul perioperator al unei hemoragii, astfel între 3 și 11 % dintre pacienți necesită hemotransfuzii. [24,26]

Durata medie de spitalizare postoperatorie a variat pentru diferite tipuri de pieloplastii între 14 și 21 zile, având o medie pentru toate tehnicile de 16,4 zile. Datele din literatură arată o medie cuprinsă între 6 și 13,4±3,8 zile. [9-13] Prezența acestei diferențe se datorează faptului că în clinica noastră, în toate cazurile se aplică uretero- și nefrostomia, care se înlătură către ziua a 12 și a 14-a respectiv, fapt ce majorează perioada de aflare în staționar al pacienților. Deși prezența acestora, are o influență asupra duratei de spitalizare, o astfel de tactică permite o mai bună refacere a presiunii intrabazinetale și o diminuare a complicațiilor inflamatorii pe rinichiul operat. În cazul instalării intraoperatorii a stentului pielo-vezical și dereglării permeabilității lui, unica soluție este extragerea sau instalarea unei sonde noi. Montarea intraoperatorie a stentului ureteral „double JJ”, permite o externare mai precoce, respectiv o durată mai scurtă de spitalizare, dar aceasta neapărat necesită o altă internare și o nouă intervenție pentru înlăturarea stentului.

În ultimii 2 ani în clinică sunt utilizate mai multe tehnici de drenare ale căilor urinare în diverse tipuri de pieloplastii: uretero-pielo-nefrostomii îmbinate cu nefrostomii; uretero-pielo-nefrostomie separată; pielo-stome separată; stent „double JJ”. Care din metode sunt mai avantajoase vor fi posibile doar după o analiză statistică corespunzătoare.

### Concluzii

1. Evaluarea adulților cu SJPU, a demonstrat afectarea preponderentă a pacienților de vârstă reproductivă.

2. Cauzele principale a SJPU sunt anomalii vasculare și stenoza congenitală a segmentului pielo-ureteral.

3. Având în vedere incidența înaltă a stricturilor congenitale, considerăm necesar efectuarea unui screening precoce ale acestor patologii.

4. Procedeul preferabil de pieloplastie a fost Hynes-Anderson, ce a demonstrat rezultate satisfăcătoare pre- și postoperatorii și o rată redusă a complicațiilor.

5. Montarea uretero-pielonefrostomelor și nefrostomelor permit prevenirea complicațiilor postoperatorii.

### Bibliografie

- KAUSIK S, SEGURA J. Surgical management of ureteropelvic junction obstruction in adults. *International Braz J Urol* 2003; 29 (1): 3 -10
- O'REILLY PH. Functional outcome of pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: prospective study in 30 consecutive cases. *J Urol* 1989; 142: 173-6
- MIKKELSEN SS, RASMUSSEN BS, JENSEN TM, HANGHOJ PETERSON W, CHRISTENSEN PO. Long-term follow-up of patients with hydronephrosis treated by Anderson-Hynes pyeloplasty. *Br J Urol* 1992; 79: 121-4
- RAVIV G, LEIBOVITCH I, SHENFELD O, MOR Y, JONAS P, GOLDWASSER B. Ureteropelvic junction obstruction—relation of etiology and age at surgical repair to clinical outcome. *Urol Int* 1994; 52: 135-9
- CLARK WR, MALEK RS. Ureteropelvic junction obstruction — observation on the classic type in adults. *J Urol* 1987; 138: 276-80



6. SCHUESSLER WW, GRUNE MT, TECUANHUEY LV, PREMINGER GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1993; 150: 1795-9.
7. ADERSON JC, HYNES W. Retro-caval ureter: Acase diagnosed preoperatively and treated successfully by a plastic operation. *Br J Urol* 1949;21: 209-14
8. O'REILLY PH., BROOMAN P.J.C, MAC S, JONES M, PICKUP C, ATKINSON C. The long-term results of Anderson-Hynes pyeloplasty. *BJU International* 2001; 87, 287-289
9. BANSAL P, GUPTA A, MONGHA R, NARAYAN S, KUNDU A, BERA M. Laparoscopic versus open pyeloplasty: Comparison of two surgical approaches – a single centre experience of three years. *Journal of minimal access surgery*. July – September 2008; vol 4, 76-79
10. SIMFOROOSH N\*, BASIRI A, TABIBI A, DANESH AK, SHARIFI-AGHDAS F, ZIAEE SAM, NOORALIZADEH A, HOSSEINI-MOGHADDAM SMM. A Comparison between Laparoscopic and Open Pyeloplasty in Patients with Ureteropelvic Junction Obstruction. *Urology Journal*, Vol. 1, No. 3, 165-169 summer 2004
11. H. CHRISTOPH KLINGLER, MESUT REMZI, GUENTER JANETSCHKE, CHRISTIAN KRATZIK AND MICHAEL J. MARBERGER. Comparison of Open versus Laparoscopic Pyeloplasty Techniques in Treatment of Uretero-Pelvic Junction Obstruction. *European Urology* 44 (2003) 340–345
12. RODRIZUER ALEIANDRO, PATARD JEAN JACQUES. MAMMTA ANDREA, GUILLE FRANGOIS, LOBEL BERNARD. Retroperitoneal laparoscopic dismembered pyeloplasty: how does it compare to open surgery? *European Urology Supplements* 1 (2002) No. 1, pp. 58
13. DOUBLET J., TRAXER O., ESTRADA V., TLIGUI M., THIBAUT P. Pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction through a 5 cm lumbar incision with the pelvioscope: comparison with the standard open procedure. *European Urology Supplements* 2 (2003) No. 1, pp. 145
14. KAY R. Procedures for ureteropelvic junction obstruction. In Novick, A.C; Steam SB, Pontes JE (Eds); *Stewarts operative Urology*, 2 Edition, nd Baltimore, Williams & Wilkins, 1989 12 Stephens FD: Ureteropelvic hydronephrosis and the "aberrant" renal vessels. *J Urol*, 1982; 128:984.
15. DANSURER H; ACKERMANN DK; BOHLEN DF; STUDER UE; Endopyelotomy for primary ureteropelvic junction obstruction. Risk factors determine success rate. *J Urol*, 1998 Jan; 56-61.
16. JABBOUR ME; GOLDFISCHER ER; KLIMA WJ; STRAVODIMOS KG, SMITH AD: Endopyelotomy after failed pyeloplasty, the long term results. *J Urol*, 1998 Sep; 160(3-1): 690-02.
17. JANETSCHKE G, PESCHEL R, FRAUSCHER F: Laparoscopic pyeloplasty. *Urol Clin North Am*. 2000; 27: 695-704. Erratum in: *Urol Clin North Am*. 2001; 28: xi. Fransch F [corrected to Frauscher F].
18. SUNDARAM CP, GRUBB RL 3RD, REHMAN J, YAN Y, CHEN C, LANDMAN J, ET AL.: Laparoscopic pyeloplasty for secondary ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*. 2003; 169: 2037-40.
19. TÜRK IA, DAVIS JW, WINKELMANN B, DEGER S, RICHTER F, FABRIZIO MD, ET AL.: Laparoscopic dismembered pyeloplasty--the method of choice in the presence of an enlarged renal pelvis and crossing vessels. *Eur Urol*. 2002; 42: 268-75.
20. MITRE AI, BRITO AH, SROUGI M: Laparoscopic dismembered pyeloplasty in 47 cases. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63: 631-6.
21. ADEYOJU AB, HROUDA D, GILL IS. Laparoscopic pyeloplasty: The first decade. *BJU Int* 2004;94:264-7.
22. GIDDENS JL, GRASSO M. Retrograde ureteroscopic endopyelotomy using Holmium – YAG laser. *J Urol* 200; 164:1509-12
23. BALDWIN DD, DUNBAR JA, WELLS N, MCDUGAL EM. Single centre comparison laparoscopic pyeloplasty, Acusize endopyelotomy and open pyeloplasty. *J Endourol* 2003;17:155-7
24. FAERBER GJ, RICHARDSON TD, FARAHN, OHL DA. Retrograde treatment of ureteropelvic junction obstruction using ureteral cutting balloon catheter. *J Urol* 1997;157:453-8
25. BADLANI, G, ESHGHI M, SMITH AD. Percutaneous surgery for ureteropelvic junction obstruction (endopyelotomy) technique and early results. *J Urol* 1986;135:26-8.
26. BROOKS JD, KAVOUSSI LR, PREMINGER GM, SCHUESSLER WW, MOORE RG. Comparison of open and endourological approaches to obstructed ureteropelvic junction. *Urology* 1995;46:791-5
27. ZHANG X, LI HZ, MA X, ZHENG T, LANG B, ZHANG J, ET AL. Retrospective comparison of Retroperitoneal laparoscopic versus open dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2006;176:1077-80.
28. ANDERSON KR, WEISS RM. Physiology and evaluation of ureteropelvic junction obstruction. *J Endourol* 1996; 10:87-91.
29. TANASE A. *Urologie și Nefrologie Chirurgicală*. 2005; p 51
30. БАЖЕНОВ И.В, ЗЫРЯНОВ А.В, ИСТОКСКИЙ К.Н, ЖУРАВЛЕВ О.В. Современные аспекты лечения больных стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента и гидронефротической трансформацией. *Вестник ОКБ* 2002; N1

## VALOAREA ECOGRAFIEI ÎN DETECTAREA CALCULILOR RENALI COMPARATIV CU TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ

### ACCURACY OF SONOGRAPHY FOR DETECTING RENAL STONE: COMPARISON WITH COMPUTED TOMOGRAPHY

Andrei Galescu<sup>1</sup>, Emil Ceban<sup>1</sup>, Ion Dumbrăveanu<sup>1</sup>, Vasile Botnari<sup>1</sup>, Dorin Tănase<sup>1</sup>, Andrei Bradu<sup>1</sup>, Iurie Crijanovschi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Centrul Medical „Excellence” Chișinău, Moldova

#### Summary

It was determined the diagnostic accuracy of sonography value in the detection of renal stones using CT as the gold standard. In addition, we correlated the accuracy of sonography with stone size, the kidney affected and body mass index (BMI). The study included fifty patients which performed sonographic examinations and after this CT scan examination was performed to confirm the diagnosis. CT scans were evaluated by one radiologist, and the diagnosis was made by consensus. We compared the sonograms and CT scans and the sonographic detection of stones in the left and right kidneys. All sonographic findings were correlated with the BMI groups. Accuracy of sonography for detection of stones in the kidney as the calculation of up to 1 cm was 71%, at 1-2 cm in size was 98.8%, and larger than 2 cm was 100% respectively for left kidney up to 1 cm 54.5%, 88.2% from 1-2 cm and 2 cm greater than 90.9%. Sonography is of limited value for detecting renal stones. The sonographic detection of a renal stone is dependent on the side of localization in the kidney and of BMI.

## Introducere

Urolitiază ocupă locul trei în structura maladiilor urologice, ceea ce constituie de la 10% la 40 % [1, 2, 3].

Litiază urinară reprezintă o frecvență estimată între 1,0 % și 4,0 % din populația generală fiind foarte rar întâlnită la persoanele tinere și afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, având o frecvență de 70 % la pacienții între decadele patru și șase ale vieții, dinte care până la 11% din pacienții tratați devin invalizi [3, 4, 5, 6].

Frecvența patologiei, particularitățile clinice în aspectul deplin, posibilitatea de survenire a complicațiilor, dificultățile ce apar în procesul diagnosticului și tratamentul accentuează necesitatea studierii continue a problemelor ce țin de urolitiază [3].

Nefrolitiază este o problemă de sănătate, care este comună pentru ambele sexe. A fost estimat faptul că, cel puțin 5% din populația feminină și 12% din populația de sex masculin va avea cel puțin un episod de colică renală cauzată de un calcul până la vârsta de 70 de ani [11].

Paralel cu tratamentul contemporan al urolitiază se dezvoltă și metodele de diagnostic al maladii. Astăzi este bine cunoscut faptul, că metodele radiologice existente au depășit alt nivel. Sunt aplicate metode noi cum este tomografia computerizată, cu sau fără contrastare. Însă calculii pot fi diferiți după structură, componență chimică, formă și localizare ceea ce face dificil diagnosticul lor [7, 8, 9]. Calculii renali pot fi radioopaci sau radiotransparenți [10]. O radiografie renovezicală simplă detectează calculii radioopaci care se prezintă ca o opacitate bine delimitată în proiecția rinichilor. Efectuarea unei radiografii după contrastarea căilor urinare confirmă localizarea acestor calculi în sistemul calice bazinet [10, 11]. Optzeci la sută din toți calculii renali sunt compuși din oxalat de calciu și fosfat, 15% sunt compuși din struvită, 1% sunt compuși din cistină, și 4% sunt compuși din acid uric care sunt radiotransparenți [11].

Ecografia este utilizată pe scară largă pentru diagnosticarea calculilor renali, deoarece calculii de dimensiuni mari sunt cu ecogenitate sporită și propagă o umbră acustică. Cu toate acestea, calculii, care au dimensiuni mai puțin de 5 mm în diametru nu pot fi detectați în mod fiabil cu această metodă, deoarece acești calculi nu arunca o umbră acustică și nu pot fi distinși în mod normal de ecogenitatea sinusului renal. [12, 13]. Sonografia este și de mare ajutor în detectarea obstrucției sistemului colector. Uretero-pieloectazia poate fi de obicei depistată și la pacienții cu dureri acute lombare care sunt provocate de pielonefrite acute sau infarcte renale [10, 11].

Mulți autori recomandă CT pentru a diagnosticarea calculilor renali, ea fiind folosită din 1995 pentru detectarea litiază urinare [14]. CT are proprietatea net superioară de a detecta calculii față de radiografia renovezicală simplă, ecografia, sau urografia excretorie. [15, 16, 17, 18, 19]. Actualmente CT este metoda preferată de evaluare a pacienților cu colică renală, atunci când radiografia de ansamblu nu ne oferă imagini concludente, iar urografia i/v ne remarcă un rinichi mut urografic [20, 21]. Aici ultrasonografia renală rămâne ca modalitate de elecție pentru cazurile în care expunerea la radiații ionizante nu este indicată (de exemplu femeile gravide, copii și adolescenți). Odată cu implementarea în clinica de Urologie a Spitalului Clinic Republican a USG, interesul problemei respective a crescut. De asemenea în ultimul timp în clinica noastră CT a devenit o metodă frecvent utilizată în diagnosticul nefrolitiază complicate.

## Obiective

Determinarea acurateței valorii diagnostice a ecografiei în detectarea calculilor renali utilizând CT în calitate de standard de aur. De asemenea, adițional am efectuat o corelație ce ține de rolul ultrasonografiei în dependență de dimensiunile calculului, rinichiul afectat și a indicelui masei corporale.

## Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”, Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2008-2010 pe un lot de 50 de pacienți (21 bărbați și 29 femei) cu vârsta medie de 40 de ani (20-71 ani), care au avut dureri acute lombare, hematurie sau disurie, cu suspjecție la calculi renali. Fiecare pacient a fost supus CT la Centrul Medical Excellence eventual efectuându-se ecografia renală. Din studiu au fost excluși pacienții cu calculi ureterali și vezicali. Toate examinările ecografice se efectuau folosind același aparat (Phillips HD3), echipat cu multifrecvență (2-5 MHz) transductor convex. Focarele cu ecogenitate sporită din pelvisul renal cu sau fără umbră acustică au fost considerate ca calculi renali din cauză că uneori calculii de dimensiuni mai mici de 5 mm uneori nu lasă umbră acustică [10, 11].

Explorările CT au fost efectuate în cadrul Centrului Medical “EXCELLENCE” la instalația tomografică spiralată multisectională TOSHIBA „Aquilion-32” cu 32 secțiuni, grosimea secțiunilor constituind de la 1 la 2 mm, HP 27 (pasul). Examinările au fost efectuate în faza nativă, arterială și excretorie, prima și ultima începând de la nivelul toracelui inferior până la osul pubian, cea arterială cu vizualizarea doar a rinichilor. Datele scanărilor au fost studiate prin reconstrucții (reformatări) MPR (*Multi-Planar Reconstruction*), CPR (*Curve-projected reconstruction*), MIP (*Multi-Planar Reconstruction*) și 3D (*volum rendering reconstruction*) pentru vizualizarea mai informativă a localizării, formei, dimensiunilor calculilor și corelarea acestora cu structurile anatomice.

Scanogramele CT au fost evaluate de către medici radiologi cu experiență. Pe CT, toate focarele de înaltă densitate în pelvisul renal sau calice au fost diagnosticate ca calculi, cu excepția calcificărilor vasculare. Separat s-a identificat localizarea fiecărui calcul observat la ecografie cu înregistrare pe o diagramă a rinichilor. Ulterior aceste date au fost comparate cu datele CT pentru același caz. Calculii au fost clasificați ca mici, medii, sau mari (0-1 cm, 1 - 2cm, sau > 2cm, respectiv), prin măsurarea a axei cea mai lungă a leziunii pe imaginile de reconstrucție multiplanară.

La fiecare pacient au fost înregistrate înălțimea și greutatea, cu calcularea ulterioară indicelui masei corporale. Subiecții au fost grupați în trei grupuri (astenic, normostenic, hiperstenic) sau pe baza valorilor IMC (18-24, 25-29, sau > 30 kg/m<sup>2</sup>, respectiv), potrivit criteriului Organizației Mondiale a Sănătății [22].

Precizia de detectare cu sensibilitatea și specificitatea, pentru calculii renali au fost comparate cu constatările CT. Ulterior s-a apreciat dacă constatările ecografice au fost influențate de dimensiunile calculului, partea afectată sau IMC.

## Rezultate

Din lotul de 50 de pacienți care au fost incluși în studiu, s-au depistat în total de 68 calculi cu ajutorul CT: 17(34%) calculi au fost în rinichiul drept, 21(42%) de calculi au fost la rinichiul stâng și 12(24%) au fost depistați bilateral.

La examinările ecografice efectuate nu au fost vizualizați 2(29%) din calculii de până la 1cm în rinichiul drept, 1(7,2%) calcul cu diametru cuprins între 1-2 cm și au fost detectat toți calculii mai mari de 2 cm. Pentru rinichiul stâng nu au fost vizualizați 5(45,5%) din calculii mai mici de 1 cm, 2(11,8%) din calculii cuprinși între 1-2 cm și respectiv 1(9,1%) calcul mai mare de 2 cm.

Tabelul 1 prezintă rata detecției cu ajutorul ecografului a calculilor renali în funcție de dimensiunile calculului, partea afectată și dimensiunile acestuia.

Tabelul 1

**Rata de detecție și rată a calculilor în dependență de dimensiunile calculilor și localizare cu ajutorul ecografiei**

Rinichiul drept	Numărul total:	Calculi depistați	Calculi nevizualizați
0-1cm	7	5(71%)	2(29%)
1-2 cm	14	13(92,8%)	1(7,2%)
>2 cm	8	8(100%)	0
Rinichiul stâng			
0-1cm	11	6(54,5%)	5(45,5%)
1-2 cm	17	15(88,2%)	2(11,8%)
>2 cm	11	10(90,9%)	1(9,1%)

Tabelul 2 prezintă rata de detecție ecografică a calculilor în dependență de indicii masei corporale. S-a demonstrat o dependență semnificativă între rata detecției ecografice și IMC.

Tabelul 2

**Rata de detecție ecografică a calculilor în dependență de indicii masei corporale**

Clasificarea pacienților în dependență de IMA	Numărul total de pacienți	Numărul total de calculi	Calculi depistați	Calculi nevizualizați
Astenici	8	8	8(100%)	0(0%)
Normostenici	10	18	17(94,5%)	1(5,5%)
Hiperstenici	32	42	31(73,8%)	11(26,2%)

**Discuții**

CT este standardul de aur pentru evaluarea dimensiunii, numărului și localizării calculilor în rinichi. Mai multe studii recente au investigat valoare ecografiei pentru detectarea calculilor renali utilizând CT ca referință standard [16, 20, 21].

Datele noastre indică faptul că ultrasonografia este de o valoare limitată pentru diagnosticarea calculilor renali. Un motiv important este examinarea mai dificilă a rinichiului stâng care în consecință, scade sensibilitatea ecografiei pentru detectarea calculilor renali ai rinichiul stâng, care a fost mai mică decât la rinichiul drept.

Fowler și al [20] au studiat retrospectiv un total de 123 de seturi de date ecografice și CT ale pacienților suspecți de a avea un calcul renal. Ei au observat o precizie mai mică de diagnostic cu ajutorul ecografiei (sensitivitate 24%, specificitate 90%) decât am observat în studiul nostru. Ei au considerat orice ecogenitate cu umbră în pelvisul renal sau parenchimul renal ca un calcul renal. Deși în studiul lor numărul de pacienți care au fost incluși este mai mare față de studiul nostru, rezultatele noastre arată o precizie mai mare, probabil pentru că am folosit imaginea în timp real. Cu toate acestea, ultrasonografia nu este suficient de precisă pentru acest scop (Tabelul 1).

Fowler și al [20] au demonstrat că nu există o diferență semnificativă în detectarea ecografică a calculilor în rinichiul drept față de cel stâng, dar s-a demonstrat că a fost mult mai dificil de a vizualiza un calcul de dimensiuni mici în rinichiul stâng față de cel drept.

Cercetările anterioare au demonstrat că sensibilitatea ecografiei pentru depistarea calculilor renali depinde de dimensiunile calculului [20]. În conformitate cu aceasta, datele confirmă acest fapt.

Într-un alt studiu, Ather și al [21] au folosit CT pentru a evalua acuratețea diagnostică a ecografiei în detectarea calculilor renali și obstrucției renale la pacienții cu insuficiență renală. Acești autori au ajuns la concluzia că ecografia este extrem de sensibilă și specifică (81% și 100%, respectiv) pentru detectarea calculilor renali. Noi credem că această sensibilitate înaltă și specificitate sunt legate de faptul, că toți rinichii examinați erau cu hidronefroză. Atunci când sistemul colector este dilatat de lichid, calculii mici produc umbră acustică. În studiul nostru pacienții cu hidronefroză au fost excluși, deoarece am anticipat, că această condiție ar putea exagera precizia datelor ecografice pentru detectarea calculilor renali.

Efectul obezității asupra acurateții de detectare ecografice a calculilor renali nu a fost investigată în profunzime. Numai Middleton și al [12] au arătat că efectuarea ecografiei în cazul pacientului obez nu are nici o limitare. Am analizat datele noastre la grupele de pacienți conform constituției (astenic, normostenic, hiperstenic) pe baza valorilor IMC (18-24, 25-29, sau > 30 kg/m<sup>2</sup>, respectiv) și s-a constatat, că rata de detecție a calculilor renali cu ajutorul ecografiei este dependentă de IMC (Tabelul 2).

Ecografia oferă multe avantaje față de alte metode care sunt folosite pentru diagnosticul patologiei renale, nu expune la radiații, are disponibilitate largă și cost minim. Este mai ușor de a examina rinichiul drept cu ajutorul ecografiei datorită anselor intestinale și a ferestrei sonice a ficatului. Aceste caracteristici fac posibilă detectarea calculilor foarte mici cu ajutorul ecografiei pe partea dreaptă. Cu toate acestea, este mult mai dificil de abordat rinichiul stâng în vederea depistării unui calcul de dimensiuni mici fără a avea o fereastră intercostală, pe motiv de localizare anatomică a acestui organ mai înalt față de dreptul. În plus, la evaluarea pe scala gri a ecografiei, examenul Doppler color îmbunătățește detectarea jeturilor ureterale, care în final ne oferă date despre prezența sau absența obstrucției ureterale. Pacienții cu grad înalt de obstrucție ureterală vor avea jeturi asimetrice pe ecografia Doppler color cu: (1) absența completă a jetului pe partea afectată sau (2) flux continuu, sau încetinit pe partea simptomatică. La pacienții cu obstrucție ureterală incompletă asimetria jeturilor urinare poate nu fi prezentă [24]. Rezultatele noastre indică faptul, că chiar și atunci când se folosește în timp real ecografia pentru a evalua pacienții suspecți cu calcul renal această metodă reprezintă o valoare limitată de diagnostic în anumite condiții.

**Concluzie**

Ecografia în prezent este metoda cel mai frecvent utilizată, dar uneori are o valoare limitată în detectarea calculilor renali. Detectarea ecografică a unui calcul renal este dependentă de localizarea acestora în rinichiul drept sau sting, dimensiunile lui și de IMC. Atât timp, cât nu există contraindicații pentru CT (de exemplu, sarcină), CT ar trebui să fie metoda preferată de investigație a tuturor pacienților cu litiază complicată, obstructivă și colică renală.

**Bibliografie**

1. TISELIUS HG. Aetiological factors in stone formation. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, Kerr DN, Ritz E, Winearls CG, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd edn. Oxford: OxfordUniversity Press, 2005, pp. 1201-1223.
2. TANASE A., Urologie și Nefrologie Chirurgică. Curs de prelegeri. Chișinău, centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2005, Cap.VIII Litiaza urinară Conf. I. Dumbrăveanu, E. Ceban p.81-90.
3. CEBAN E. Tratatamentul diferențiat al calculilor ureterali // USMF "N. Testemițanu" Teza de doctor în științe medicale. - Chișinău. - 2003., p 3-4.
4. ТАНАКО Э., МАКАНИНЧА ДЖ., под ред., Урология по Дональду Смиту // М., Практика, 2005., с. 278-317.
5. ЛОПАТКИН Н.А. Руководство по урологии // Москва.-1998.- Том 2.-Гл.29.- Мочекаменная болезнь.- стр.693-761.
6. STAMATELOU KK, FRANCIS ME, JONES CA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63(5):1817-23
7. ASSI Z, PLATT JF, FRANCIS IR, COHAN RH, KOROBKIN M. Sensitivity of CT scout radiography and abdominal radiography for revealing ureteral calculi on helical CT: implications for radiologic follow-up. *AJR* 2000; 175: 333-337.
8. JACKMAN SV, POTTER SR, REGAN F, JARRETT TW. Plain abdominal X-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for localization after nonenhanced spiral computerized tomography. *J Urol* 2000; 164: 308-310.
9. AHN SH, MAYO-SMITH WW, MURPHY BL, REINERT SE, CRONAN JJ. Acute nontraumatic abdominal pain in adult patients: Abdominal radiography compared with CT evaluation. *Radiology* 2002; 225: 159-164.
10. KOBAYASHI T, NISHIZAWA K, WATANABE J, OGURA K. Clinical characteristics of ureteral calculi detected by non-enhanced computerized tomography after unclear results of plain radiography andultrasonography. *J Urol* 2003 Sep;170(3):799-802.
11. TISELIUS H., Epidemiology and medical management of stone disease // *BJU Int.*,2003;91(8):758-767
12. SHOKEIR AA, ABDULMAABOUD M. Prospective comparison of non-enhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. *J Urol* 2001Apr;165(4):1082-4
13. KING W 3RD, KIMME-SMITH C, WINTER J. Renal stone shadowing: an investigation of contributing factors. *Radiology* 1985;154:191.
14. SMITH RC, LEVINE J, ROSENFELD AT. Helical CT of urinary tract stones. Epidemiology, origin, patho- physiology, diagnosis and management. *Radiol Clin North Am* 1999;37:911.
15. LEVINE JA, NEITLICH J, VERGA M et al. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. *Radiology* 1997;204:27.
16. YILMAZ S, SINDEL T, ARSLAN G et al. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol* 1998;8:212.
17. OLCOTT EW, SOMMER FG, NAPEL S. Accuracy of detection and measurement of renal calculi: in vitro comparison of three-dimensional spiral CT, radiography, and nephrotomography. *Radiology* 1997;204:19.
18. MILLER OF, RINEER SK, REICHARD SR et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology* 1998;52:982.
19. SMITH RC, ROSENFELD AT, CHOE KA et al. Acute flank pain: comparison of noncontrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiology* 1995;194:789.
20. FOWLER KA, LOCKEN JA, DUCHESNE JH et al. US for detecting renal calculi with nonenhanced CT as a reference standard. *Radiology* 2002;222:109.
21. ATHER MH, JAFRI AH, SULAIMAN MN. Diagnostic accuracy of ultrasonography compared to unenhanced CT for stone and obstruction in patients with renal failure. *BMC Med Imaging* 2004;4:2.
22. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:i,1.
23. CHAU WK, CHAN SC. Improved sonographic visualization by fluid challenge method of renal lithiasis in the nondilated collecting system. Experience in seven cases. *Clin Imaging* 1997;21:276.
24. GEAVLETE P, GEORGESCU D, CAUNI V, NIȚA G. Value of Duplex Doppler ultrasonography in renal colic. *J. Endourol* 2002; 16 (Supl. 1): A16.

## EXPIRIENȚA PROPRIE IN TRATAMENTUL LITIAZEI URETERALE ÎN CADRUL SECȚIEI UROLOGIE SCM "SF.TREIME"

### OUR EXPERIENCE OF THE TREATMENT OF URETERAL LITHIASIS IN THE DEPARTMENT OF UROLOGY SCM "SF. TREIME"

Vladimir Caraion <sup>1</sup>, Constantin Guțu <sup>2</sup>, Lilia Chirița <sup>1</sup>, Mircea Crețu <sup>1</sup>,  
Boris Ipatii <sup>1</sup>, V. Banov <sup>2</sup>, A. Marinov <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Secția Urologie IMSPM SCM "Sf.Treime"

<sup>2</sup>Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"

**Summary**

Urolithiasis is one of the most widespread urological diseases, with incidence of not less than 3% of the population. The frequency of ureteral stones is at least 50% of cases urolithiasis. In this article was demonstrated our own experience and efficacy of own conduct of the treatment of ureteral lithiasis.

## Introducere

Urolitiază reprezintă una dintre cele mai răspândite patologii urologice, de care suferă nu mai puțin de 3% din populație de pe glob. În țările bine dezvoltate la 10mln. populație - revin 400 mii cazuri de urolitiază. Acestei patologii îi revine 30-40% din cadrul secțiilor urologice. [1,2,3,4].

Se întâlnește mai frecvent la genul masculin și deseori cuprinde vârsta de 30-50 ani [4,7]. Putem menționa, că în cazul ureterolitiazii frecvența complicațiilor acute obstructive este mai mare decât în cazul nefrolitiazii.

În ultimii ani, ca urmare a utilizării în practica s. Urologie SCM "Sf. Treime" a tehnologiilor noi (litotripsia la distanță și de contact, nefrolitotomia percutanată, etc), precum și aplicarea metodelor tradiționale, s-a lărgit posibilitatea alegerii unor sau altor metode de tratament în urolitiază [4,6,8].

Pentru formularea algoritmului sau tacticii de înlăturare a calculilor ureterali, se ia în considerare o serie de factori [6,8]:

- localizarea, mărimea, forma și tipul calculului;
- funcția renală;
- gradul de ocluzie a ureterului și durata aflării calculului în ureter;
- prezența endo- și periuretreitei, stricturi, deformații, flexuri ureterale. Să ia în considerare amploarea modificărilor patologice în ureter;
- starea pielonefritei cronice;
- intervenții chirurgicale din antecedente;
- frecvența și intensitatea crizelor dureroase;
- starea somatică generală, comorbidități, sex, vârsta pacientului;
- posibilitățile tehnice: de litotriție la distanță și de contact, ureterosopia, nefrostomia;
- circumstanțele speciale: dezacordul pacientului, sociale și alte aspecte.

Pe lângă cele mai noi metode de nefro-si ureterolitotriție la distanță și de contact, în boala urolitiazică se utilizează și intervențiile chirurgicale deschise (~5-15%) [8,9]. În prezent cota de intervenții chirurgicale deschise pentru ureterolitiază este de cel puțin 5-15%. La acest tip de intervenție chirurgicală este necesar să se recurgă în caz de:

- prezența unor calculi de 1cm și mai mari;
- durata aflării calculilor mai mult de 8 săptămâni în porțiunea proximală și mijlocie a ureterului;
- prezența unor calculi oxalați, monohidrați.

Una din formele mai puțin invazive ale chirurgiei deschise pe ureter în cazul bolii ureterolitiazice este ureterolitotomia retroperitoneală.

## Obiectiv

A evalua eficiența experienței de tratament a ureterolitiazii în aspectul contemporan (ESWL) conform experiența secției Urologie a SCM "Sf. Treime"

## Material și metode

În perioada anului 2010 în cadrul secției Urologie a SCM "Sf. Treime" au fost tratați 458 pacienți cu litiaza ureterală. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 21 și 60 ani (cu valoare medie 47,2 ani).

Protocolul de investigații a cuprins examenul clinic, probe uzuale de laborator (inclusiv sumar de urină și urocultura), ecografia abdominală și reno-vezicală, radiografie reno-vezi-

cală simplă, urografie intravenoasă și, în cazuri selecționate, ureteropielografie retrogradă, CT spiralat cu contrast nonionic la necesitate.

Tabelul 1

### Repartizarea cazurilor în funcția de sex

Bărbați	Femei
204 (44,5%)	254 (55,5%)

Tabelul 2

### Repartizarea cazurilor în funcție de ureter afectat

Localizarea	Număr de cazuri
Ureter sting	214 (46,7%)
Ureter drept	210 (45,9%)
Litiaza ureterală bilaterală	34 (7,4%)

Tabelul 3

### Distribuția calculilor la nivel ureteral

Localizarea	Număr de cazuri
SPU	94 (20,5%)
Treimea superioară a ureterului	82 (17,9%)
Treimea medie a ureterului	108 (23,6%)
Treimea inferioară	133 (29,0%)
Litiaza multiplă	41 (9,0%)

În cazul pacienților cu litiază ureterală multiplă, localizarea calculilor a fost variată (treimea inferioară și superioară, bilateral, etc).

Tabelul 4

### Distribuția cazurilor în funcție de aspectul imagistic al calculului

Calculi radiopatici	Calculi radiotransparenți
297 (64,8%)	161 (35,2%)

Dimensiunea calculilor a fost variată, între 5 mm și 14 mm (389 – 84,9% între 5 și 9 mm și 60 – 15,1% cazuri peste 10 mm).

Toți pacienții au urmat tratament conservativ convențional: antialgice, spazmolitice, antiinflamatoare nesteroidiene, antiemetice, terapie antibacteriană, hidratare moderată parenterală.

Perioada de urmărire a pacienților a fost de 1 lună, protocolul de intervenții incluzând ecografie abdominală, radiografie reno-vezicală simplă și, în cazuri selecționate, urografie intravenoasă, CT spiralată cu contrast nonionic.

## Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 5.

Tabelul 5

### Rezultatele obținute

Tratament minim efectuat pentru rezolvarea cazului	Număr de cazuri
Eliminarea calculului desinestătător	148 (32,3%)
Intubarea sau stentarea ureterului	120 (26,2%)
ESWL fără stend cu stend	64 (14,0%) 60 (13,1%)
Ureterosopia cu litotriție de contact	28 (6,1%)
Intervenție chirurgicală deschisă	38 (8,3%)

Conform dinamicii uropatiei obstructive de origine litiazică, în cazul când apar date de infecție urinară activă, refractară la tratament analgetic, lipsa dinamicii pozitive de migrare a calculului, s-a efectuat plasarea cateterului ureteral sau stentarea renovezicală cu sonda JJ. În cazul când stentarea sau intubarea a eșuat, pacienții au fost supuși ESWL sau Ureteroscopiei cu litotriție de contact, intervenției chirurgicale deschise (ureterolitotomia) conform indicațiilor pentru fiecare caz individual.

Atunci când intubarea și stentarea ureterală a fost reușită, pacientul a fost supravegheat în dinamică până la eliminarea calculului și înlăturarea sondei /cateterului ureteral, în caz contrar – supus ESWL.

În cazurile acutizării pielonefritei obstructive se efectua drenarea cailor urinare superioare cu ajutorul cateterului ureteral (3-4 zile) pe parcursul ameliorării stării se instala stend JJ. În clinica noastră la pacienții care au prezentat infecție urinară, sau care au avut un epizod febril în cursul spitalizării, stentarea ureterului a fost preferată pentru temporizarea intervenției (ESWL, ureteroscopia, etc.) până la diminuarea indicilor SIRS, stare afebrilă, sub tratament antibacterian, cu urocultura sterilă.

În cazurile imposibilității intubării sau ineficiența tratamentului conservator, se efectua intervenția chirurgicală deschisă ureterolitotomia, pielolitotomia.

Montarea stendului ureteral după push-back-ul (30 cazuri – 6,6%) renal al unor calculi ureterali ne-a permis efectuarea tratamentului conservator cu urolitice sau în cazul concremențelor rentgen pozitive - pregătirea pentru ESWL.

La 1 lună după tratament rata de “stone-free” pentru toți pacienții a fost 95% (435 cazuri). Restul 5 % (23 cazuri) constituie un grup de pacienți care au refuzat tratament prin ESWL, ureteroscopie sau intervenție deschisă, urmărind tratament conservativ litolitic pe fon de stend ureteral.

### Concluzii

Instalarea stendului ureteral sau cateterizarea ureterului a permis rezolvarea blocului renal, colicii renale necupabile și restabilirea pasajului urinar în cazul pielonefritei calculoase obstructive.

Cateterizarea ureterului și instalarea stendului ureteral în cazurile obstrucției cailor urinare superioare a permis diminuarea intervențiilor chirurgicale deschise în favoarea ESWL, PL.

### Bibliografie

1. АЛЯЕВ Ю. Г., РУДЕНКО В. И., ФИЛОСОВОВА Е. В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью // РМЖ.- 2004.- Том 12 № 8. С.22-25
2. ЯНЕНКО Э.К., КУЛЬБА Л.Г., ЗАЙЦЕВСКАЯ Е.В. Современное состояние научно-исследовательской работы по проблеме мочекаменной болезни в России: Матер. Пленума Правл. Всерос. общ. урол., Сочи, апр. 2003 г.-М., 2003.-С.354-355
3. МАРТОВ А.Г., КРЕНДЕЛЬ Б.М., ЗЕНКОВ С.С. // Эндоскопическая хирургия и дистанционная литотрипсия : Сборник научных трудов. - М., 1992- С.81-85.
4. ANAGNOSTOU T, TOLLEY D. Management of ureteric stones. *European Urology* 2004, 45: 714-721.
5. RANE A, CAHILL D, LARNER T, SALEEMI A, TIPTAFT R. To stent or not to stent? That is still the question. *J Endourol* 2000;14:479
6. IRWIN BH, DESAI M. Ureteroscopic superiority to extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of small-to-medium-sized intrarenal non-staghorn calculi. *Urology* 2009; 74:256.
7. BORBOROGLU PG, AMLING CL, SCHENKMAN NS, et al. Ureteral stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi: a multi-institutional prospective randomized controlled study assessing pain, outcomes and complications. *J Urol* 2001; 166:1651.
8. BURGOS FJ. Management of ureteral calculi with extracorporeal piezoelectric lithotripsy // Abstract 493. XXI Congress of the International Society of Urology. Buenos Aires, October.9-146. 1988.
9. PLATA A.L., FAERBER G.J., W o 1 f J.S. Stent placement for the diagnosis upper tract obstruction. *Tech. Urol.*-1999.-Vol.5.-N.4.-P.207-209.

## NECESITATEA APLICĂRII STENTULUI URETERAL DUPĂ URETEROSCOPII CU LITOTRIȚIE ȘI LITEXTRACȚIE ÎN LITIAZA URETERALĂ

### THE NEED FOR URETERAL STENT APPLICATION AFTER URETEROSCOPY WITH LITHOTRIPSY AND URETERAL STONES REMOVE

**Vitalie Ghicavii<sup>1</sup>, Andrei Galescu<sup>1</sup>, Emil Ceban<sup>1</sup>, Constantin Lupașco<sup>2</sup>, Victor Gorbatovschi<sup>2</sup>, Andrei Bradu<sup>1</sup>, Maxim Boguș<sup>1</sup>, Cornel Spînu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

It was appreciated the need to install ureteral double “J” stent after endoscopic removal of ureteral stones. The study included 62 patients who were hospitalized in the Urology Clinic of the Medical University and Pharmacy “N. Testemițanu” during the years 2009 to 2010 (25

men and 37 women) aged between 30-58 years (mean 42 years). Patients were performed ureteroscopy and contact lithotripsy for ureteral stones in different areas. According to the study, patients were divided into two groups: I group - 24 patients (38.7%) who received surgery were performed with double "JJ" ureteral stent draining and 38 group II patients (61.2%) intervention was performed without draining the ureter. In all cases ureteroscopic access was successful, without the need to dilate the ureter. At the simple abdominal radiography made after two days, the absence of stones in 96.9% of patients in both groups became apparent. All patients were discharged, on average, after the 3rd day of surgery. The incidence of fever was slightly higher in patients with stents. Dysuria and terminal hematuria were present in patients of the first group. Installing ureteral double "JJ" stent is not required in uncomplicated ureterolithotripsy. Probabilities of developing symptoms associated with the presence of stent (suprapubic pain, disuria, terminal hematuria), stent placement requires only as indicated probes profile autostatic „JJ”stents.

## Introducere

Urolitiaza rămâne una din cele mai actuale și importante probleme în urologia contemporană. Conduita corectă în urolitiază solicită cunoașterea aprofundată a procedurilor diagnostice, tratamentului rațional și conduita terapeutică de eliminare a calculilor. Actualmente prevalența urolitiazii pe plan global este circa 10% din populație iar riscul de formare a calculilor crește corespunzător cu avansarea în vârstă și este maxim în perioada 20-50 de ani, afectând preponderent persoanele apte de muncă [1,2,3].

Pe parcursul ultimilor decenii în tratamentul urolitiazii se observă un progres rapid, care a optimizat evident conduita terapeutică a pacienților litiatiici. Urologia contemporană propune un arsenal eficient de metode de tratament, printre care: endoscopia, litotriția extracorporeală (ESWL) și chirurgia clasică [4,5]. Dacă indicațiile pentru chirurgia clasică au devenit tot mai restrânse, atunci indicațiile și eficacitatea metodelor endoscopice și a ESWL, devin tot mai mult utilizate. Atât ESWL, cât și ureterolitotriția de contact la momentul actual, se prezintă ca metode de elecție în tratamentul pacienților cu litiiază ureterală [6].

În ultimii 2 ani în clinica noastră, tratamentul endoscopic al litiiazii ureterale a crescut cu 40% față de intervențiile deschise. Dacă indicațiile către ureterolitotriție sunt stabilite atunci problema drenării căilor urinare superioare postoperatorie este încă discutabilă [9,10]. Necesitatea drenării căilor urinare superioare postoperator e clară: pentru a reduce riscul dereglării urodinamicii căilor urinare superioare, reducerea durerii, colicii renale și prevenirea dezvoltării pielonefritei obstruative. Cu scop de prevenire a posibilelor complicații postoperatorii, după ambele metode se folosește pe larg instalarea sondei „JJ”, sondei ureterale sau nefrostomei. Actualmente însă nu este investigată definitiv importanța sau necesitatea drenării căilor urinare superioare după litotripsia de contact sau ESWL [7,8].

Totodată dorința de a efectua ureterolitotriția într-o singură procedură și de a externa pacientul a doua zi postoperator, la rândul său induce necesitatea instalării stentului ureteral ca o asigurare reală de la apariția complicațiilor posibile [11,12,13].

În literatura contemporană, actualmente, apar tot mai multe publicații ce compară între ele diferite metode de drenare a căilor urinare superioare după ureterolitotriție. Rezultatele obținute nu sunt identice și mulți autori sunt de părerea că stentul ureteral dereglează calitatea vieții pacienților. Stentarea ureterală e însoțită de simptomele căilor urinare inferioare, poate să provoace o incontinență de urină temporară, hematurie terminală și o simptomatologică doloasă de intensitate diferită [14,15]. E de menționat că, instalarea stentului sau sondei după litotripsia de contact are atât priorități cât și neajunsuri [7,8,13,14,15].

## Obiective

Aprecierea necesității instalării sondei ureterale „JJ” după înlăturarea endoscopică a calculilor ureterali.

## Material și metode

În clinica Urologie a USMF „N. Testemițanu” în perioada anilor 2009 - 2010 la 62 de pacienți (25 bărbați și 37 femei) cu vârsta cuprinsă între 30 - 58 ani (media 42 ani) li s-a efectuat ureterosopia cu litotriția de contact și litextractie al calculilor din diferite zone ureterale. Procedura a fost efectuată, sub anestezie intravenoasă sau rahidiană. În toate cazurile a fost utilizat un ureteroscop rigid Karl Storz 9 Sh. Litotriția calculilor s-a efectuat cu litotriptor ultrasonor Olympus.

Criteriile de excludere din studiu au fost : diametrul calculului mai mare de 2 cm, tentative eșuate de extragere prin ureterosopie a aceluiași calcul, insuficiența renală, sarcina.

În urma efectuării litotriției se efectua tentativa de extracție a fragmentelor calculilor din ureter iar fragmentele cu un diametru sub 3mm erau lăsate pentru eliminarea spontană. În toate cazurile de fragmentare, locul litotriției era verificat pentru integritatea ureterului. La unii pacienți, după ureterosopie prin canalul de lucru al ureteroscopului sau cu ajutorul unui ghid, s-a instalat un stent din poliuritan „JJ” 5 sau 7 Fr.

Conform studiului, pacienții au fost divizați în 2 loturi:

I lot - 24 pacienți (38,7%), cărora postoperator li s-au efectuat drenarea ureterului cu stent „JJ” și al II-lea lot 38 pacienți (61,2 %) - intervenția s-a finalizat fără drenarea ureterului. Indicațiile pentru instalarea stentului după ureterolitotripsie au fost:

- prezența procesului inflamator
- calcul ureteral al unui singur rinichi
- prezența mai multor calculi în același rinichi
- calculi renali bilaterali
- semne clare de retenție în căile renale superioare (hidronefroza)
- proliferarea mucoasei ureterului și edem în loja calculului
- colica renală cu și fără semne de pielonefrită în acutizare

În alte cazuri drenarea ureterului nu s-a efectuat. În continuare, toți pacienții au fost supuși examinării prin ultrasonografie (USG) și radiografie reno-vezicală simplă (RRVS). În cazul când la RRVS nu se depistau fragmente reziduale, stentul se înlătura în timpul cistoscopiei, care era efectuată în mediu peste 2 săptămâni după stentare.

## Rezultate

Perioada de drenare a ureterului a fost de la 3 până la 30 zile. Timpul drenării a depins de tabloul clinic, particularitățile operației și starea generală a pacientului. În perioada post-

operatorie s-a investigat prezența următoarelor complicații (Tabelul 1).

Tabelul 1

## Rata complicațiilor survenite postoperator ,%

Complicațiile	I lot	II lot
Disurie	48	21
Hematurie	26	8
Dureri suprapubiene	44	31
Reflux sau semne ureterohidronefroza	14	9
Stări febrile	26	17
Accese de colică	11	37
Fără acuze	5	8

În toate cazurile s-a reușit un acces ureteroscopic bun, fără necesitatea de a dilata ureterul. La RRVS efectuată la a 2-a zi, s-a demonstrat lipsa calculilor la 96,9 % de pacienți din ambele loturi. Toți pacienții au fost externați în mediu la a 4-a zi după intervenția chirurgicală. Incidența febrei a fost ușor mai mare la pacienții supuși stentării. Deasemenea au prevalat fenomenele disurice și hematuria terminală la pacienții din I lot de studiu.

Reinternarea pentru accese de colică nejugulabilă, a fost necesară la 4 din 62 pacienți (6,5%), trei dintre care au fost din lotul II și unul din primul lot de studiu. Toți pacienții la examenul imagistic aveau semne de obstrucție urinară parțială. La 1 pacient s-a instalat sondă ureterală, alții 3 au beneficiat de tratament conservativ (analgetic, spasmolitic, antiinflamator și antibacterian) cu jugularea acceselor de colică.

### Discuții

Instalarea stenturilor ureterale în prezent a devenit o metodă de rutină în practica clinică de tratament a ob-

strucției ureterale. Necătând la efectele benefice care le prezintă, efectele adverse și complicațiile care apar odată cu instalarea stentului în ureter au fost definite ca problemă majoră [16,17].

Prezența stentului în ureter poate provoca pacientului un disconfort marcat, dar gradul disconfortului este individual și variat la diferiți pacienți. Necătând la metodele moderne de fabricare, construcția stentului, cât și materialul folosit, noțiunea de impact asupra calității vieții pacientului a fost introdusă recent [18,19] și are o importanță deosebită în practica clinică [20].

Pollard [21] într-un studiu a demonstrat că simptomele asociate prezenței stentului ureteral dispar odată cu înlăturarea acestuia. Aceste rezultate nu au fost pe larg evaluate și raportate în literatura de specialitate.

În studiul nostru, de asemenea, au prevalat fenomenele disurice la pacienții cărora li s-a instalat stent ureteral, însă rata acceselor de colică pe partea afectată a fost vădit mai mare la pacienții nestentați.

### Concluzii

1. Instalarea stentului „JJ” nu este obligatorie în cazul ureterolitotripsiei necomplicate.

2. Probabilitatea ratei crescute a simptoamelor asociate prezenței stentului (dureri suprapubiene, disuria, hematuria terminală), necesită plasarea stenturilor doar conform indicațiilor de profil a sondelor autostatice double J.

3. Perioada de menținere a stentului „JJ” nu depinde de locul localizării calculului, procesele inflamatorii, hidronefrozei renale, dar în mare măsură depinde de tolerabilitatea pacienților.

### Bibliografie

1. TISELIUS HG. Aetiological factors in stone formation. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, Kerr DN, Ritz E, Winearls CG, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2005, pp. 1201-1223.
2. TĂNASE A., CEBAN E., Urolitiază la adult. Protocol clinic național. Chișinău 2008., p. 8
3. CEBAN E. Tratatamentul diferențiat al calculilor ureterali // USMF "N. Testemițanu" Teza de doctor în științe medicale. Chișinău-2003., p 3-4.
4. TĂNASE A., Urologie și Nefrologie Chirurgicală. Curs de prelegeri. Chișinău, centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2005, Cap.VIII Litiția urinară Conf. I. Dumbrăveanu, E. Ceban p.81-90.
5. ТАНАКО Э., МАКАНИНЧА ДЖ., под ред., Урология по Дональду Смиты // М., Практика, 2005., с. 278-317.
6. SEGURA JW, PREMINGER GM, ASSIMOS DG, et al. Ureteral guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. J Urol 1997;158:1915-21.
7. BORBOROGLU PG, AMLING CL, SCHENKMAN NS, et al. Ureteral stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi: a multi-institutional prospective randomized controlled study assessing pain, outcomes and complications. J Urol 2001;166:1651-7.
8. AOYAGI T, HATANO T, TACHIBANA M, HATA M. Short term ureteral catheter stenting after uncomplicated transurethral uretero-lithotomy. World J Urol 2004;22:449-51.
9. JOSHI HB, STAINHORPE A, MACDONAGH RP, KEELEY JR FX, TIMONEY AG. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. J Urol 2003;169:1065-9.
10. DAMIANO R., AUTORINO R., ESPOSITO C., CANTIELLO F, SACCO R., DE SIO M., D'ARMIENTO M. Stent positioning after ureteroscopy for urinary calculi: the question is still open. Eur Urol 2004 Sep;46(3):381-7.
11. KEELEY FX JR, TIMONEY AG. Routine stenting after ureteroscopy: think again. Eur urol 2007 Sep;52(3):642-4.
12. NABI G, COOK J, N'DOW J, MCCLINTON S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: Systematic review and meta-analysis. BMJ 2007 Mar;334(7593):572.
13. HALEBLIAN G, KIJVIKAI K, DE LA ROSETTE J, PREMINGER G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. J Urol 2008 Feb;179(2):424-30.
14. CHEN YT, CHEN J, WONG WY, YANG SS, HSIEH CH, WANG CC. Is ureteral stenting necessary after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy? A prospective, randomized controlled trial. J urol 2002 May;167(5):1977-80.
15. CHOW GK, PATTERSON DE, BLUTE ML, SEGURA JW. Ureteroscopy: effect of technology and technique on clinical practice. J Urol 2003 Jul;170(1):99-102.
16. DAMIANO R, OLIVA A, ESPOSITO C, DE SIO M, AUTORINO R, D'ARMIENTO M. Early and late complications of double pigtail ureteral stent. Urol Int 2002;69:136-40.
17. RINGEL A, RICHTER S, SHALEV M, NISSENKORN I. Late complications of ureteral stent. Eur Urol 2000; 38:41-1.
18. JOSHI HB, STAINHORPE A, KEELEY FX, MACDONAGH RP, TIMONEY AG. Indwelling ureteral stent: evaluation of quality of life to aid outcome analysis. J Endourol 2001; 15:151-4.
19. JOSHI HB, STAINHORPE A, MACDONAGH RP, KEELEY FX, TIMONEY AG. Indwelling ureteral stent: evaluation of symptoms, quality of life and utility. J Urol 2003;169:1065-9.
20. SPILKER B. Quality of life assessment in clinical trials. New York: Raven Press; 1990, p.3-10.
21. POLLARD SG, MACFARLANE R. Symptoms arising from double J Ureteral Stent J Urol 1988;139:37-8.



## LITIAZA UNICULUI RINICHI, COMPLICATĂ CU ANURIE OBSTRUCTIVĂ SOLITARY KIDNEY STONE DISEASE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE ANURIA

Cornel Spînu<sup>1</sup>, Radu Guțuleac<sup>2</sup>, Alexandru Piterschi<sup>2</sup>, Dorin Tănase<sup>2</sup>, Constantin Guțu<sup>2</sup>,  
Vasile Botnari<sup>2</sup>, Adrian Tănase<sup>2</sup>, Ghenadie Scutelnic<sup>1</sup>, Andrei Galescu<sup>2</sup>, Ilie Milici<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF N. Testemițanu

### Summary

Urinary stone disease is the main cause of obstructive anuria. Being a diagnosis and treatment emergency it requires a strict protocol having the aim to minimize kidney damage. During 1994 and 2009 years, we studied a group of 190 patients with obstructive anuria due to solitary kidney stone disease.

The aim of this study was to evaluate the diagnostic and treatment features of patients with obstructive anuria due to solitary kidney stone disease.

Our results show that mechanical obstruction is the pathogenetic factor, so ureteral catheterization is a first therapeutic procedure. Differential application of ureteral catheterization, percutaneous nephrostomy and hemodialysis in patients with obstructive anuria due to solitary kidney stone disease, allows us to make radical interventions in more favorable conditions, which significantly improves therapeutic results.

### Introducere

Printre cauzele anuriei obstructive, pe primul loc se situează litiaza urinară.

Anuria, fiind o urgență atât de diagnostic cât și de tratament, impune un protocol riguros ce urmărește drenarea căilor urinare, având ca scop reducerea la minim a degradării rinichiului, fie prin cateterism ureteral retrograd, fie prin metode chirurgicale.

### Obiectiv

Scopul acestui studiu a fost de a evalua particularitățile de diagnostic și tratament ale pacienților cu litiază a unicului rinichi, complicată cu anurie obstructivă.

### Materiale și metode

Studiul a fost efectuat între anii 1994 și 2009, pe un lot de 190 pacienți cu anurie obstructivă, provocată de litiaza urinară a unicului rinichi chirurgical, funcțional sau congenital.

Frecvența litiazei urinare drept principala cauză de anurie obstructivă la bolnavii asistați este explicată de prevalența ei în lista internărilor în clinică. Aceștia au fost spitalizați în intervale variate de timp, de la 24 ore până la 8 zile. Din lotul de 190 (100%) pacienți, 69 (36,33 %) au fost internați în faza de toleranță clinică, iar 121 (63,7 %) în faza uremică. Primii erau în stare generală bună și în afară de suprimarea micțiunilor cu sau fără dureri pe partea rinichiului obturat, nu prezentau alte simptome. Dozarea repetată a ureei în sânge a arătat o creștere progresivă a valorilor sale, indicând gravitatea tulburărilor. Ceilalți pacienți prezentau un sindrom complex de insuficiență renală (tulburări digestive, neuropsihice, hematologice, cardiovasculare, etc).

Diagnosticul a fost confirmat prin anamnezic, examen clinic complex (tușeu rectal, palparea abdomenului, excluderea obstrucției infravezicale, genitale, rectale și a lipsei urinei în vezica urinară confirmată prin cateterism uretro-vezical), examen paraclinic (analiza generală a sângelui, analiza biochimică a

sângelui, ecografia renovezicală, radiografia renovezicală, informativă în cazul calculilor radioopaci, renografia cu izotopi).

În continuare a fost efectuată cateterizarea ureterală, cu intubarea ureterului pentru cca 48 ore. Menținerea cateterului în ureter pentru o perioadă mai lungă a fost evitată pe motivul preîntâmpinării apariției pielonefritei toxico-septice grave, rebele la tratament, care poate apărea la depășirea acestui termen la pacienții cu infecție urinară (Proca 1994).

### Rezultate

Diametrul calculilor a variat între 0,3 și 35 mm. Structura topografică a calculilor a fost următoarea: bazinet 52 (27,4 %), ureter lombar 25 (13,2 %), ureter iliac 23 (12,1 %), în cel pelvin 70 (36,8 %), 20 (10,5 %) de pacienți prezentau calcul coraliform.

Prezența obstrucția a fost la nivelul ureterului în 118 (62,1 %) cazuri ne demonstrează că elementul mecanic reprezintă factorul patogenetic. Această observație are semnificație importantă, întrucât ne sugerează, că rezolvarea accidentului urmează a fi soluționată nu prin manevre adresate unui presupus element funcțional (antispastice, blocate anestezice etc.) ci prin înlăturarea mecanică sau chirurgicală a obstacolului fizic. [1,5,6].

Calculii pielici 52 (27,4 %), care au definit anurie, erau inclavați în segmentul pieloureteral, exercitând obstrucția ureterului. Calculii coraliformi, întotdeauna obstructivi, au compromis parenchimul renal lent, progresiv și fără nici o manifestare clinică, în aceste cazuri anuria are un prognostic nefavorabil, cu șanse reduse de redresare prin operație. În majoritatea cazurilor anuria a survenit la bolnavii cu trecut litiazic cunoscut. Astfel au fost supuși nefrectomiei unilateral, pentru litiază sau alte cauze 108 (56,8 %) de pacienți. Distanța temporală dintre nefrectomie și momentul instalării anuriei variind de la câteva săptămâni până la 40 de ani, 64 (33,7 %) bolnavi aveau rinichi dovedit ulterior ca unic funcțional până la episodul de anurie, ultima categorie a cuprins 18 (9,5 %) pacienți cu rinichi unic congenital.

Tabelul 1

**Tratamentul anuriei obstructive  
în dependență de topografia calculilor**

Localizare	Total		Tratament aplicat	Nr. de cazuri	
	Abs.	%		Abs.	%
Bazinet	52	27,4	Pielolitotomie + nefrostomie	37	71,1
			Nefrostomie percutanată	3	5,8
			ESWL	12	23,1
Ureter lombar	25	13,2	Cateterism ureteral	10	40
			Nefrostomie percutanată	6	24
			Ureterolitotomie lombară	9	36
Ureter iliac	23	12,1	Ureterolitotomie iliacă	13	56,5
			ESWL	3	13
			Cateterism ureteral	7	30,5
Ureter pelvin	70	36,8	Ureterolitotomie pelvină + nefrostomie	12	17,1
			Nefrostomie clasică	10	14,3
			Nefrostomie percutanată	7	10
			Ureteroscopie cu litextracție	10	14,3
			Meatotomie endoscopică	4	5,7
			Cateterism ureteral	27	38,6
Calcul Coraliform	20	10,5	Pielolitotomie intrasinusală	8	40
			Nefrolitotomie	6	30
			Nefrostomie clasică	6	30
TOTAL	190	100		190	100

În toate cazurile, ca primă intenție curativă a fost efectuată tentativa de cateterizare a ureterului. Dintre cazurile cateterizate, sondajul ureteral a constituit atât un act de reanimare cât și o măsură terapeutică, la 44 (23,2 %) pacienți, calculul s-a eliminat pe cale naturală, 101 (53,2 %) din bolnavii asistați au fost tratați chirurgical, prin intervenții tradiționale (litotomii deschise). În 16 (8,4 %) cazuri pentru înlăturarea obstrucției au fost aplicate nefrostome percutane, care în 6 cazuri au fost combinate cu ESWL.

Extracția calculilor pelvini cu ureteroscop operator a fost efectuată la 10 (14,3 %) pacienți. La 4 (5,7 %) pacienți calculii au fost blocați în ostiumul ureteral, ei au fost supuși meatotomiei endoscopice.

Introducerea litotriției extracorporale, a îmbunătățit tratamentul litiazei unicului rinichi. ESWL a fost efectuată primar în 15 (7,9 %) cazuri, la bolnavii operați de câteva ori pe rinichi unic după restabilirea drenajului urinar prin cateterism ureteral sau nefrostomie, și doar atunci când complicațiile septice au retrocedat.

Tratamentul endoscopic și litotriția extracorporeală au o eficiență comparabilă în tratamentul calculilor situați în sistemul pielocaliceal, dar deteriorarea funcției renale după ESWL este mai mare, ceea ce limitează utilizarea acestei metode la bolnavii cu rinichi unic. [2]

Pentru înlăturarea completă a calculilor, a factorilor predispozanți litogenezei cât și pentru abolirea complicațiilor, litotriția a fost completată cu metode endoscopice (percutanate sau transuretrale). [8]

În legătură cu starea uremică gravă la 15 (7,9 %) pacienți a fost efectuată hemodializa. Acest procedeu este indicat doar în cazuri extreme, când starea funcțională a rinichiului este

detrimentată înrât, încât o dezobstrucție banală a rinichiului nu mai e suficientă.

Tratamentul complex al bolnavilor cu anurie calculoasă obstructivă pe rinichi unic a fost rezultativ în 75 – 90 % din cazuri cu o rată a complicațiilor de 10 – 25 %, în funcție de faza de anurie și procedeul curativ aplicat.

Din totalul de bolnavi supravegheați, 6 (3,2 %) au decedat, inclusiv 3 prin septicemie urinară, 2 – IRC avansată, și un caz prin hemoragie renală secundară.

### Discuții

La etapa actuală, perfecționarea cunoștințelor despre sindromului uremic și posibilitățile moderne de investigație și terapie au modificat favorabil prognosticul anuriei obstructive. Ea rămâne în continuare o urgență de diagnostic și tratament, rezultatele înregistrate fiind excelente dacă se intervine eficace în faza de toleranță clinică.

Starea uremică agravează perspectiva bolnavului, care poate ajunge în situația când nici mijloacele moderne nu pot evita sfârșitul. [12]

În aceste condiții, actul endoscopic sau chirurgical de dezobstrucție devine act de prevenire a uremiei și de reanimare a celei deja instalate. [9,10]

Reechilibrarea hidroelectrolitică și antibioticoterapia cu spectru larg de acțiune, contribuie în mare măsură la ameliorarea rezultatelor, iar anestezia contemporană permite efectuarea intervențiilor chirurgicale de amploare la bolnavii uremici, irealizabile în deceniile precedente. Dacă există manifestări ale insuficienței renale acute sau avansate, cea mai indicată metodă va fi epurația extrarenală (hemodializa), iar în lipsa lor, tratamentul va viza calculul.

Deși am recurs la drenajul intern permanent cu catetere autostactice tip Cook, în anuria obstructivă lititazică, opiniile nu sunt cristalizate. În comparație cu cateterismul ureteral retrograd, are marele avantaj de a evita infecția ascendentă, iar față de nefrostomia percutană este mai simplă. [3]

### Concluzii

1. Anuria obstructivă în litiaza pe unicul rinichi necesită o rezolvare de maximă urgență.

2. Obligatoritatea verificării permeabilității ureterale în caz de anurie cu mecanism incert.

3. La bolnavul anuric, așteptarea pentru eliminarea calculilor este o eroare gravă

4. Cateterismul ureteral este un prim gest terapeutic.

5. Sonda autostatică ureterala (Cook), constituie o metodă preferențială pentru menținerea îndelungată a permeabilității ureterului (de la 48 ore până la 2 luni).

6. Nefrostomia percutană devine metoda preferențială atunci când suprimarea chirurgicală a obstacolului nu este posibilă. Fiind o intervenție simplă și eficientă, nefrostomia percutană creează intervalul de timp necesar pentru alegerea unei conduite terapeutice optime.

7. Alegerea tehnicii de tratament are în vedere în special răsunetul asupra funcției renale restante. Pentru înlăturarea calculilor situați în sistemul pielocaliceal se va recurge cu predelecție la litotomia deschisă sau nefrolitotomia percutanată (când condițiile o permit).

8. Litotriția extracorporeală și ureterolitoextracția sunt tratamentele de elecție în calculii ureterali. ESWL este contra-

indicată de anurie când cavitațiile renale sunt supradistensionate și în prezența complicațiilor septic.

9. Aplicarea diferențială a metodelor curative instrumentale de deblocare (cateterism ureteral, nefrostomie percutanată) și hemodializa la bolnavii cu anurie obstructivă litiazică permite efectuarea intervențiilor radicale în condiții mult mai favorabile, ceea ce ameliorează semnificativ rezultatele terapeutice.

10. Dacă după scoaterea cateterului dezobstruant se reinstalează anuria, ar fi o eroare plină de consecințe. Se va recurge la o altă formă de permeabilizare a căilor urinare.

11. Prin toate mijloacele posibile, se va evita, ca în timpul spitalizării, starea de toleranță clinică a bolnavului anuric să se transforme în uremie datorită tergiversărilor de orice natură.

## Bibliografie

1. BICHLER KH, LAHME S, STROHMAIER WL. Indications for open removal of urinary calculi. *Urol Int* 1997;59(2):102-8.
2. DZERANOV Ș, MOSKALENKO S, ODINOKOVA I. Extracorporeal impulse lithotripsy in the treatment of solitary kidney calculi. *Urology and nephrology* N3 p 18-28, 1997
3. B. DASSOULI, A. BENLEMLIH, A. JOUAL, A. DEBBAGH, K. SKALI, S. BENNANI, M. EL MRINI, S. BENJELLOUN. La néphrostomie percutanée en urgence. À propos de 42 cas Percutaneous nephrostomy in emergency. *Annales d'Urologie*, Volume 35, Issue 6, November 2001, Pages 305-308.
4. EL-FAQIH SR, SHAMSUDDIN AB, CHAKRABARTI A, ATASSI R, KARDAR AH, OSMAN MK, HUSAIN I. Polyurethane internal ureteral stents in the treatment of stone patients: morbidity related to indwelling times. *J Urol* 1991 Dec;146(6):1487-91.
5. GALVIN DJ, PEARLE MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006 Dec;98(6):1283-8.
6. KANE CJ, BOLTON DM, STOLLER ML. Current indications for open stone surgery in an endourology center. *Urology* 1995 Feb;45(2):218-21.
7. LINGEMAN JE, PREMINGER GM, BERGER Y, DENSTEDT JD, GOLDSTONE L, SEGURA JW, AUGER BK, WATTERSON JD, KUO RL. Use of a temporary ureteral drainage stent after uncomplicated ureteroscopy: results from a phase II clinical trial. *J Urol* 2003 May;169(5):1682-8.
8. NETTO NR JR, CLARO JDE A, ESTEVES SC, ANDRADE EF. Ureteroscopic stone removal in the distal ureter. Why change? *J Urol* 1997 Jun;157(6):2081-3.
9. PAIK ML, WAINSTEIN MA, SPIRNAK P, HAMPEL N, RESNICK MI. Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol* 1998 Feb;159(2):374-8.
10. PEARLE MS, PIERCE HL, MILLER GL, SUMMA JA, MUTZ JM, PETTY BA, ROEHRBORN CG, KRYGER JV, NAKADA SY. Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. *J Urol* 1998 Oct;160(4):1260-4.
11. PROCA E. și colab. Anuria obstructivă – urgență clinică de diagnostic și tratament. *Revista română de urologie*. Nr. 2 – 1994 – Vol I pag 125 – 133.
12. TODEV. Insuficiența renală la bolnavii cu rinichi unic. *Revista română de urologie*. Nr. 2 – 1994 – Vol I pag 137 – 141.
13. SEGURA JW, PREMINGER GM, ASSIMOS DG, DRETTLER SP, KHAN RI, LINGEMAN JE, MACALUSO JN Jr. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. *The American Urological Association*. *J Urol* 1997 Nov;158(5):1915-21.

## NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ PERCUTANEOUS NEPHROSTOMY

**Dorin Tănase, Adrian Tănase, Emil Ceban, Ion Dumbrăveanu, Alexandru Cerlat, Andrei Galescu**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică, USMF „N. Testemițanu”  
Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Percutaneous nephrostomy is a procedure establishing a drainage tract into the upper urinary system by puncturing the kidney directly through the skin. The purpose of such drainage is to decompress the upper urinary passage caused as a result of supra or intra vesical obstruction resulting in increased pressure within the collecting system and ultimately renal parenchymal damage. It can be used as a conduit for diagnostic and therapeutic procedures to provide urinary diversion and improve renal functions. In our clinic was used disposable nephrostomy kit, containing the following: syringe, scalpel, needle puncture with mandrel nr.18G, guide, three dilators and the actual nephrostomy. It is simple, less time consuming, less traumatic and has excellent outcome.

### Introducere

În ultimii ani implementarea metodelor endourologice în patologia atât a căilor urinare, cât și a rinichilor, a permis îmbunătățirea rezultatului tratamentului și respectiv a calității vieții pacienților. Utilizarea ecografiei în diagnosticul și tratamentul maladiilor urologice a deschis noi căi de rezolvare a unor procese patologice, care până în prezent necesitau

doar intervenții chirurgicale deschise. Principalele direcții de aplicare a chirurgiei percutanate renoureterale la etapa actuală sunt următoarele [1] :

1. Nefrolitotomia percutanată (NLP)
2. Ureteroscopiile și ureterolitotomiile endoscopice
3. Endopielolitotomiile endoscopice
4. Nefrostomia percutanată a minima și de durată (NP)
5. Tratamentul percutanat al chisturilor renale solitare.

În practica urologică unele intervenții ecoghidate pot fi utilizate separat sau concomitent sub control radiologic.

Nefrostomia percutanată este o procedură miniminvasivă utilizată pentru decompresia sistemului colector al rinichiului. Aplicarea nefrostomei percutanate a fost descrisă pentru prima dată în publicația lui Goodwin în 1955, unde au fost descrise primele serii de nefrostomii [2], instalarea căreia rămâne a fi prima procedură de drenare temporară al sistemului colector renal [3].

Cu o pregătire corespunzătoare, succesul tehnic se realizează în mai mult de 95% din cazuri [4]. În majoritatea cazurilor imaginile radiologice ne arată nivelul și cauza obstrucției, însă frecvent la momentul instalării nefrostomei percutanate, cauza obstrucției rămâne necunoscută. Adesea obstrucția ureterală este acută și e determinată de calculi ureterali sau leziuni traumatiche a ureterului. Aceasta poate fi cauzată și de afecțiuni maligne, cum ar fi cancerul de col uterin la femei cu invazia vezicii urinare, cu implicarea meatelor și ureterelor, și cu ureterohidronefroză secundară. În aceste cazuri aplicarea NP are un caracter paliativ.

Astfel, aplicarea nefrostomei deschise ca o primă etapă, rămâne a fi rezervată doar pentru cazurile cu indicații absolute, sau atunci când nefrostomia percutanată nu este posibil de efectuat tehnic.

### Scopul lucrării

În această lucrare dorim să prezentăm o primă experiență a clinicii de Urologie a SCR în aplicarea metodelor miniminvasive endourologice de tratament: Nefrostomia percutanată (NP) sub controlul ecografic și radiologic.

### Materiale și metode

Au fost analizate rezultatele a 73 de intervenții în perioada anilor 2007-2010 (fig. 1).

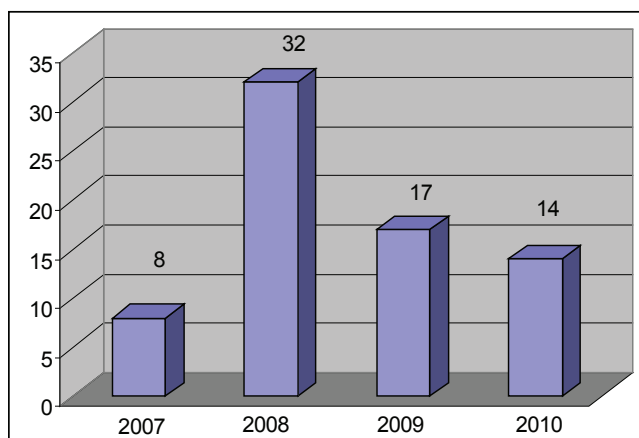


Fig. 1 Cronologia nefrostomelor percutanate.

Intervențiile au fost efectuate cu ajutorul ecografului Philips HD3 dotat cu transductor special pentru regim puncție-biopsie.

#### Indicațiile pentru NP au fost:

- uropatia obstructivă litiazică, cu Insuficiență Renală Acută, urmată de grave tulburări electrolitice și/sau cu stare septică asociată;
- obstrucția ureterului unicului rinichi;
- leziuni iatrogene a ureterului după intervenții ginecologice – „ureter ginecologic”;

- obstrucția urinară cauzată de stenoza joncțiunii pielo-ureterale (JPU), ca un prim pas în deblocarea rinichiului;
- obstrucția prin compresiunea ureterului de către neoplasme cu punct de plecare din micul bazin;
- NP după extragerea stendului vezico-renal de durată;
- hidronefroză de gradul III-IV complicată cu pionefroză.

Contraindicație pentru puncție a fost absența abordului liniar al puncției ecoghidate prin triunghiul de acces a lui Petite. Din 73 de pacienți în NP au fost 41 femei și 32 bărbați, vârsta pacienților 27-79 ani, în mediu 52,5 ani.

**Metoda NP:** a fost utilizat setul nefrostomic de unică folosință, care conține următoarele: seringă getabilă, bisturiu, ac pentru puncție cu mandrenă nr.18G, ghid, trei dilatatoare și nefrostomia propriu zisă. Poziția pacientului în decubit ventral cu imobilizarea regiunii lombare. În 40% cazuri pe lângă anestezia locală cu sol. Lidocaină 0,5-1,0 % - 15-20 ml, a fost utilizată și potențare i/v. Puncția inițială a rinichiului a fost controlată ecografic cu ajutorul transductorului. De obicei, accesul era realizat prin calicele inferior, lateral-inferior și posterior. După dilatarea traectului pe ghid, în final, era aplicată nefrostoma, care era fixată la piele și conectată la un colector (urinar). Controlul poziționării corecte a nefrostomei a fost efectuat în 16 din 73 cazuri radiologic, prin introducerea prealabilă a substanței de contrast în cavitatea bazinetului. În 32 cazuri a fost efectuată radiografia reno-vezicală simplă post NP.

### Rezultate

Patologiile care au necesitat efectuarea NP au fost următoarele (fig 2):

- 1) Hidronefroze gr.III-IV infectate până la pionefroze – 5 cazuri;
- 2) Hidronefroze obstructive uropatice cu IRA secundară – 41 cazuri;
- 3) Hidronefroze prin stenoza JPU – 3 cazuri;
- 4) Obstrucții prin compresiune de origine neoplazică – 21 cazuri;
- 5) Leziuni iatrogene a ureterului – 2 cazuri.
- 6) Litiiza rinichiului transplantat – 1 caz

Puncția rinichiului s-a reușit în toate cazurile sub control ecografic prin calicele inferior. În 7 cazuri din 73 a fost necesară re poziționarea nefrostomei după control radiologic. Toate NP efectuate au avut indicații vitale și au contribuit la îmbunătățirea stării de sănătate a pacienților. La bolnavii cu IRA, după aplicarea NP, au fost semnalate scăderi considerabile ale valorilor ureei și creatininei. Pacienții cu calculi ureterali au fost rezolvați prin intervenții ulterioare deschise. Aplicarea NP la 6 pacienți cu pionefroză a permis stoparea procesului septic și efectuarea ulterioară a nefrectomiei la rece.

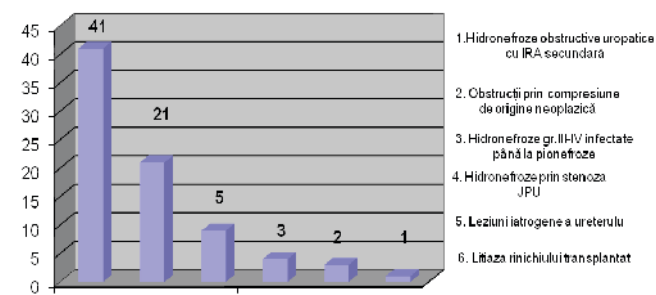


Fig. 2 Cauzele hidronefrozei

## Concluzii

1. Implementarea ecografiei a îmbunătățit diagnosticul și tratamentul miniminvasiv de urgență a patologiilor renale obstruative.

2. La pacienții decompensați, septici și intoxicați aplicarea NP are indicație vitală și reprezintă singura soluție de tratament.

3. Aplicarea NP în unele cazuri, ca pionefroza sau IRA obstructivă, este o metodă de elecție în prevenirea unor complicații majore incompatibile cu viața.

4. Rezultatele obținute au demonstrat că metodele miniminvasive ecoghidate au o serie de avantaje, printre care: diminuarea timpului de intervenție, folosirea anesteziei locale și doar în unele cazuri a celei i/v, lipsa cicatricelor postoperatorii, reducerea timpului de spitalizare a pacientului.

5. NP în caz de pionefroză a permis efectuarea nefrectomiei la rece după o perioadă de timp.

6. Scăderea cazurilor de NP cronologic se datorește implementării în clinică a metodelor endourologice, cum ar fi ureteroscopiile, care permit dezobturarea și drenarea căilor urinare superioare într-o etapă, ce coincide cu practica internațională.

## Bibliografie

1. BOJA R., Chirurgia percutanată reno-ureterală, 2000, România, pag. 53-59, 347-375.
2. NICOLESCU D., Bazele chirurgiei endourologice, 1997, Timișoara, România.
3. TĂNASE A., Urologie și nefrologie chirurgicală (curs de prelegeri), 2005, Chișinău.
4. SINESCU I., Urologie clinică, 1998, București, România, 165-184.
5. BADEA R., DUDEA S., MIRCEA P., STAMATIAN F., Tratat de ultrasonografie clinică, Vol.II.
6. GEAVLETE P., Atlas of endourology, 2006, București, România.
7. ATUG F, BURGESS SV, RUIZ-DEYA G, MENDES-TORRES F, CASTLE EP, THOMAS R. "Long-term durability of laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts." Urology, 2006; 68:272-5
8. YOO KH, LEE SJ, JEON SH., KYUNG HEE, Simple renal cyst sclerotherapy with acetic acid: our 10-year experience. J Endourol. 2008 Nov;22(11):2559-63.
9. OSMAN M., CARROLL P.R. Laparoscopic marsupialization of a simple renal cyst, J Urol. 1993 Nov;150(5 Pt 1):1486-8.

# NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ METODĂ DE ELECTIE ÎN REZOLVAREA BLOCULUI INFRARENAL ÎN NEOPLASMELE UROGENITALE AVANSATE (CAZ CLINIC)

## THE PERCUTANEOUS NEPHROSTOMY - METHOD OF CHOICE TO SOLVE THE INFRARENAL BLOCK IN ADVANCED UROLOGICAL GENITAL NEOPLASM (CLINICAL CASE)

**Boris Duda, Nicolae Ghidirim, Anatol Mustea, Ghenadie Gorincioi, Corneliu Iurcu**

*Departamentul Urologie Oncologică, Institutul Oncologic RM*

### Summary

Guided percutaneous nephrostomy in a large proportion of patients with advanced cancer which are unable to restore the overall condition and correct renal hemodynamic indices, is the first step of treatment, allowing us to perform a subsequent surgery, chemotherapy or radiotherapy. In the case presented a 57 year old patient with stage IIIb cervix Cr T3bNxMo, on a background of radiotherapy treatment, developed a infrarenal bilateral block, anuria, subcompensated renal failure. Due to the percutaneous nephrostomy, the patient continue to manage the radiotherapy rehabilitation treatment. Total tumor regression and 6 years survival was achieved.

### Introducere

Uropatia obstructivă este o afecțiune care apare în rezultatul blocării fluxului de urină, în urma căreia are loc creșterea presiunii în sistemul colector și conduce la prejudiciul rinichiului. Întreruperea fluxului de urina rezultă în durere,

infecție, sepsis și pierderea funcției renale. Este o afecțiune, care pune viața în pericol și sunt necesare măsuri imediate pentru a decompresa rinichiul. Stentul retrograd, drenajul deschis al rinichiului și nefrostomia percutanată sunt modalități diferite disponibile în aceste cazuri. Nefrostomia percutanată

(NP) a parcurs un drum lung. Conceptul a evoluat din tehnica pielografiei anterograde, executate pentru prima dată în 1954 de Wickbom prin puncția percutanată a pelvisului renal. În următorul an, Goodwin și Casey au efectuat prima nefrostomie percutanată pentru drenajul unui rinichi cu căi urinare obstrucționate.

### Materiale și metode

În perioada anilor 1970, dezvoltarea ecografiei și creșterea accesibilității acestei tehnici au determinat înlocuirea nefrostomiei chirurgicale cu metoda percutanată, aceasta, devenind un standard al tehnicilor uologice.

*Indicațiile* cu caracter general a NP:

- pacienții cu uropatie obstructivă litiazică, cu IRC acută - urmărită de grave tulburări electrolitice și/sau cu stare septică asociată, pe fonul infecției urinare consecutive obstrucției căii urinare principale.

- leziuni ureterale iatrogene după intervenții ginecologice („ureter ginecologic”), recunoscute imediat sau după constituirea stenozelor, și/ sau fistulelor urinare.

- intervenții reconstructive pe ureter sau joncțiunea uretero-vezicală, după care este necesar un drenaj eficient al urinei prin derivație urinară înaltă temporară și protecția zonei operate, care rămâne „uscată” până la completa vindecare a acesteia.

- IRA prin neoplasme invadate genital sau urinar cu punct de plecare din micul bazin (cancerul colului uterin, ovarian, vezicii urinare, prostatei, rectosigmoidului), fibroza retroperitoneală neoplazică, limfoame retroperitoneale sau după iradiere (colul uterin, vezica radică în evoluție „sufocă” ureterele).

- Stenozele ureterointestinale care nu pot fi rezolvate endoscopic sau au contraindicații pentru chirurgie deschisă. (9.10)

*Contraindicațiile* metodei includ coagulopatii severe necorectabile, refractare la terapia anticoagulantă, hipertensiune arterială necontrolată, afecțiuni terminale. [2, 3]

### Complicațiile nefrostomiei

Complicațiile minore, care nu necesită tratament specific pot fi observate în 15% -25% dintre pacienții care suportă o manoperă de nefrostomie. Rata mortalității NP este de (0,046% -0,3%). Hematuria tranzitorie are loc aproape la fiecare pacient. Hemoragia severă sau care necesită transfuzie are loc la 1% -3% dintre pacienți. În cele mai multe cazuri, hemoragia semnificativă în momentul nefrostomiei poate fi controlată prin tamponada căii cu un cateter nefrostomic de diametru mic sau cu un balon dilatator pentru căile cu diametru mare. Sunt rare cazurile de hemoragie retroperitoneală importantă sau de hematoame perirenale subcapsulare, care se rezolvă spontan. Perforarea căilor urinare este un posibil accident, dar care se rezolvă prin inserarea unui stent ureteral sau chiar prin prezența nefrostomei. (6) Mai pot fi lezate structurile renale sau organele adiacente, printre care ficatul, splina, intestinul, dar și plămânul (0,1% - 0,3%). Intervențiile pe tractul urinar blocat prezintă un risc de complicații septice de 1% -2,5%. Prevalența complicațiilor septice la pacienții cu pionefroză, la care se instalează drenaj percutanat depășește 25%. Sepsisul este o potențială complicație la pacienții cu urină infectată, iar protecția cu antibiotice anterior intervenției scade acest risc. (3, 5)

Pregătirea pacientului implică evaluarea stării generale a homeostazei și uroculturii. Pacienților li se va face tomografie

computerizată, renografie sau ecografie. Se va obține acces venos și apoi se va efectua anestezia locală în asociere cu sedare conștientă.

### *Instrumentele necesare metodei sunt:*

Ac de 18-gauge până la 22-gauge, ghiduri metalice, dilatoare de diferite mărimi, sondă tip pigtail sau cu balonaș, pungă colectoare. Pacientul este așezat în decubit lateral, se izolează câmpul de lucru, se realizează asepsia regiunii, anestezia regiunii, se identifică ecografic grupul caliceal posterior, se introduce acul pe linia axilară posterioară, se aspiră până la apariția primelor picături de urină, se introduce ghidul metalic, apoi, cu ajutorul acestuia, dilatoarele de teflon de diverse mărimi; după dilatarea traectului, se introduce pe ghidul metalic sonda de drenaj, se urmărește apariția urinei, se fixează la tegument și se conectează la punga colectoare.

### *Prezentare de caz:*

În aprilie 2005 în policlinica Institutului Oncologic or. Chișinău s-a adresat pacienta B.L. în vârstă de 57 ani cu următoarele acuze: dureri în regiunea inferioară a abdomenului, eliminări sangvinolente din vagin, slăbiciune generală, scădere ponderală. Se consideră bolnavă din noiembrie 2004, când prima dată au apărut eliminările sangvinolente. Statusul ginecologic: organele genitale externe atrofiate, în oglinzi vaginul liber, îngustat în 1/3 superioară, colul uterin cu tumoră endofită care infiltrază spațiul parametral pe stânga până la oasele bazinului. Examenul ultrasonografic: rinichii bilateral - hidronefroza începătoare, vezica urinară -150 ml, date de afectare a ganglionilor limfatici retroperitoneali nu s-au depistat. Corpul uterin 6.7X5.3X3.8cm, hidro-metro~3ml, endometriul 0,7cm. Colul uterin se prezintă ca o tumoră de 5.7X4.3cm ce infiltrază parametriul pe stânga, raport col-uter 1:1. Histologie N19403-4/05.2005 - carcinom pavimentos necheratinizat.

Prin consiliu medical pe 4.04.2005 pacienta a fost internată în secția radioginecologie cu diagnosticul - Cancer a colului uterin T3bNxMo st.IIIb, formă endofită, varianta parametrală, pentru tratament radioterapic.

La internare starea pacientei de gravitate medie, relativ stabilă. Analiza generală a sângelui - Hb-116g/l, Er-4,2, L-5,8, VSH-35mm/oră, analiza biochimică: ureea-3,4mmol/l, creatinina-110,1mmol/l. Analiza generală a urinei - galbenă, transparentă, acidă, proteina-0,15g/l, leucocite 4-6 c/v, eritrocite 30-32 c/v.

După 8 zile de tratament radioterapic apare anurie totală cu agravarea stării generale, dureri lombare, slăbiciune pronunțată, febră 38,5 grade, frisoane. Ecografia abdominală a înregistrat: ureterohidronefroza de gradul III pe dreapta, pe stânga gradul II-III cu ureter vizibil până la intrarea în bazinul mic, vezica uinară-goală. Indicii IRC crescuți - urea-27,9mmol/l, creatinina 586,7mmol/l. Pacienta a fost transferată în secția de urologie în stare extrem de gravă și pe indicații vitale a fost instalată nefrostoma percutanată ecoghidată pe stânga fără complicații, cu evacuarea a - 400ml urină puțin tulbure. Ulterior s-a administrat antibioticoterapie și s-a realizat reechilibrarea hidroelectrolitică, tratament hemostatic. S-a efectuat pielografie ascendentă cu injectarea substanței de contrast pe tubul de nefrostomă, cu vizualizarea opacifierii sistemului pielo-caliceal al rinichiului stâng și a ureterului care prezintă unde peristaltice fiziologice, fiind evidențiat ca o opacitate discontinuă cu dilatare până la 1/3 inferioară, unde apare obstrucția ureterului.

După 24 ore, s-a restabilit diureza pe nefrostomă inițial 8000ml, apoi diureza s-a normalizat la valori de 2000 ml. La a treia zi am fost nevoiți să reinstalăm o altă sondă pigtail de diametru mai mare N12, comparativ cu precedentă, care era mică N6 și frecvent se obtura cu cheag sangvin.

Evoluția stării generale a pacientei a fost favorabilă în continuare, la 5 zile, probele funcției renale s-au fost normalizat, urea 4,6mmol/l, creatinina 86,9mmol/l, și în stare relativ satisfăcătoare a fost externată la domiciliu.

Pe 3.05.2005 pacienta a fost reinternată în secția de radioginecologie, unde a continuat tratamentul radioterapic după program radical. A fost externată la domiciliu în stare relativ satisfăcătoare pe sondă pigtail cu indicii hemodinamici în limitele normei. Periodic pacienta se prezintă la control în dinamică și pentru schimbarea sondei. Cel mai important eveniment în cazul prezentat este faptul că nefrostomia percutanată a fost manopera decisivă în supraviețuirea acestei paciente și i-a oferit posibilitatea de a continua tratamentul radioterapic după program radical. Eforturile comune ale medicilor: urolog și radioginecolog au făcut posibilă vindecarea acestei paciente, care la un moment părea a fi fără nici o șansă. Îmbucurător este faptul, că pacienta până în prezent se bucură de viață împreună cu familia sa, se simte bine, duce un mod de viață activ. La ultimul control efectuat (10.03.2011) în urma investigațiilor clinice, paraclinice date pentru progresarea bolii la această pacientă nu s-au depistat. Am constatat o regresie totală a tumorii cu o supraviețuire de 6 ani.

## Discuții

Nefrostomia percutană este o metodă sigură de drenaj a rinichilor în cazul căii excretorii obturate. În condițiile, în care este efectuată de medicul urolog specialist, respectând precauțiile ce vizează aseptia și antiseptia, se minimizează riscul hemoragic și de complicații la nivelul organelor sistemului urinar sau învecinate. Rata de succes a nefrostomiei percutanate

ecoghidate este mare, fiind constatat și de un colectiv de medici din Atena (Grecia), în cadrul studiului rezultatelor obținute în 10 ani de experiență cu această metodă [4]. Mai multe studii au arătat o rată de succes mai mare de 90% sub diferite metode de ghidaj. În ultimele decenii tot mai multe manopere au fost efectuate sub îndrumarea altor modalități, cum ar fi ecografia și CT scanare (7,8).

Nefrostomia percutanată poate fi efectuată sub ghidaj ecografic, cu o rată de succes de la 83,1% la 92% (3,6). Pederson a fost primul care a folosit ecografia de orientare pentru nefrostomia percutanată și a raportat o rată de succes de 70%.(4)

De atunci, un număr mare de studii au fost efectuate sub ghidaj ecografic, singurul care descrie o rată de succes de până la 92%. Acest lucru se datorează apariției aparatelor cu ultrasunete cu rezoluție înaltă, care vizualizează mai bine sistemul bazinetocaliceal, care permite o rată de succes comparabil cu ghidajul fluoroscopic, și practic, nici un risc cu radiații.

## Concluzii

Nefrostomia percutană a reprezentat un gest salvator de viață în cazul prezentat. Această metodă este de elecție și de mare succes în rezolvarea blocului infrarenal în neoplasmale urogenitale avansate.

Analizând rezultatele obținute în departamentul de urologie a Institutului Oncologic putem spune că nefrostomia percutanată ecoghidată a fost înșușită și implementată cu succes, începând cu anul 2005. În urma experienței acumulate la acei peste 100 de pacienți, nefrostomia percutanată a fost indicată ca metodă chirurgicală miniinvasivă de prima linie în obstrucțiile infrarenale cauzate de tumorile bazinului mic local avansate. Practic toți pacienții au suportat ușor această intervenție ce le-a permis restabilirea funcției renale cu ameliorarea stării generale, în unele cazuri tumorile au devenit convertibile pentru tratament chirurgical sau le-a permis efectuarea unui tratament radio- sau chimioterapic. Toate aceste eforturi au ameliorat atât supraviețuirea cât și calitatea vieții bolnavilor.

## Bibliografie

1. DONDELINGER R. - Interventional Radiology, Thieme Medical Publishers, New York, 1990, pg.234-236.
2. RAMCHANDANI P., CARDELLA J., GRASSI C., ROBERTS A., SACKS D., SCHWARTZBERG M., LEWIS C. - Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Nephrostomy, J. Vascinterv Radiol, Nr. 14, 2003; pg. 277-281.
3. SCĂRNECIU I., SCĂRNECIU C., LUPU S., Urologie clinică. Ed. Universității Transilvania, Brașov, 2006, pg. 197.
4. SKOLARIKOS A., ALIVIZATOS G., PAPATSORIS A., CONSTATINIDES K., ZERBAS A., Deliveliotis C. - Ultrasound-guided percutaneous nephrostomy performed by urologists: 10-year experience, Urology, vol. 68, 2006, pg. 495-499.
5. SMITH A. - Smith's textbook of endourology, PMPH-USA, Shelton, 2007, pg.107.
6. CLAYMAN RV, MC DOUGALL EM, NAKADA SY: Endourology of The Upper Urinary Tract: Percutaneous Renal and Ureteral Procedures. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (ed.), Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders. 1998; pp. 2791-800.
7. MAHAFFEY KG, BOLTON D.M, STOLLER ML: Urologist directed percutaneous nephrostomy tube placement. JUrol. 1994; 152: 1973-6.
8. SMITH A.D: Percutaneous punctures - is this the endourologist's turf? J Urol. 1994; 152: 1982-3.
9. BOJA R.: Tratamentul percutanat al afecțiunilor renouretale. Constanța 2000.
10. NICOLESCU D.: Bazele chirurgiei endourologice. Ed.Eurobit, Timișoara 1997: 262-264.

# TRATAMENTUL BOLNAVILOR CU LITIAZĂ URINARĂ ȘI CHIST RENAL

## THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LITHIASIS AND RENAL CYST

**Valeriu Punga, Igor Lazari**

Centrul Sănătății Familiei „GALAXIA”

### Summary

Our research of the last 10 years is based on the analysis of 73 cases of lithiasis associated with renal cysts. The paper aims to present the authors experience gained from the treatment of renal cysts with traditional and up-to-date methods. The analyzing criteria of results were the following: rate of success, number of failures, complications and their solving way. Rate of success was 93.2%. Complications were noted in 6.8% of the cases.

### Introducere

Chistul renal simplu este cea mai frecventă malformație de structură a rinichiului. Staza și infecția căilor de excreție, fiind consecințe ale compresiunii chistului pot sta la originea formării calculilor. Incidența asocierii litiazei cu chisturile renale este de 16%. Implementarea noilor tehnologii terapeutice a revoluționat tratamentul urolitiazii asociate cu chistul renal simptomatic. Totodată, locul procedurilor moderne și celor tradiționale în arsenalul terapeutic actual nu este definit.

### Obiective

Scopul studiului a fost prezentarea experienței rezolvării litiazei urinare asociate chistului renal.

### Material și metode

În lucrare este analizat un lot de 73 bolnavi cu litiază și chisturi renale supus tratamentului multimodal. În 48 (65.7%) cazuri chistul renal a fost simplu, în 7 (9.6%) – multilocular și în 18 (25.7%) – parapielic. Localizarea chistului solitar a fost la polul superior în 12 (25.0%) cazuri, la segmentul mediu – în 16 (33.3%) cazuri și la polul inferior – în 20 (41.7%) cazuri. La 19 (39.6%) bolnavi chistul simplu era situat pe fața anterioară și la 29 (60.4%) – pe fața posterioară a rinichiului. Dimensiunea medie a chisturilor a fost de 7,3 cm, cu extremele de 4 și 16 cm. Localizarea calculilor a fost la 31 (42.5%) pacienți în bazineț, la 11 (15.1%) – în bazineț și calice, la 9 (12.3%) – în calice, la 2 (2.7%) – în joncțiunea pieloureterală,

la 7 (9.6%) – în ureterul lombar, la 5 (6.8%) – în ureterul iliac și la 8 (10.9%) – în ureterul pelvin. Dimensiunile calculilor au variat între 0,5 și 3,5 cm. Tratamentul bolnavilor a constat din: scleroterapie în 27 (36.9%) cazuri, chistorezecție endoscopică – în 8 (10.9%), chistorezecție laparoscopică – în 21 (28.7%) și cea deschisă – în 17 (23.4%) cazuri. Litiaza asociată cu chistul renal a fost rezolvată prin: medicație litolică și litokinetică în 23 (31.5%) cazuri, litotritție extracorporeală în 40 (54.8%) cazuri, nefrolitotomie percutanată – în 3 (4.1%) cazuri și litotomia deschisă – în 17 (23.4%) cazuri. Perioada de urmărire a fost cuprinsă între 6 luni și 10 ani.

### Rezultate

Rata succesului (rezolvarea calculului și chistului renal) a fost de 93.2%. Complicații (hemoragie, febră, colici etc.) s-au înregistrat la 5 (6.8%) bolnavi. Recidiva litiazei s-a înregistrat în 11 (15.1%) cazuri.

### Concluzii

Aplicarea diferențiată a metodelor curative în litiaza urinară asociată cu chistul renal permite optimizarea tratamentului, ceea ce ameliorează semnificativ rezultatele terapeutice. Tratamentul multimodal al pacienților cu litiază și chisturi renale este eficient și inofensiv în condițiile unor indicații și tehnici corecte. Obstrucția produsă de efectul compresiv al chistului trebuie îndepărtată prin scleroterapie, chistorezecție endoscopică, laparoscopică și deschisă.



## TRATAMENTUL PERCUTANAT AL CHISTURILOR RENALE SOLITARE PERCUTANEOUS TREATMENT OF SOLITARY RENAL CYSTS

Dorin Tănase, Adrian Tănase, Emil Ceban, Ion Dumbrăveanu, Alexandru Cerlat, Ghenadie Scutelnic

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”  
 Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

Endourological tactics implementation in to the kidney and urinary tract diseases leads to better results of the treatment and improvement of the quality of life of the patient. New curative approaches have developed after ultrasound application in the diagnostics and therapy of urological pathologies. Ultrasound-guided renal cyst puncture was shown to be a safe non-surgical approach and a useful method of treating renal cysts. Ultrasound-guided renal cyst puncture of 86 solitary renal cysts performed at the Urology Department shows benefits of miniinvasive methods accompanied by ultrasound as decreasing in the duration of the intervention, use of the local anesthesia instead of general one, absence of post surgical cicatrix, reduction of the hospitalization period.

### Introducere

În ultimii ani implementarea metodelor endourologice în patologia atât a căilor urinare, cât și a rinichilor, a permis îmbunătățirea rezultatului tratamentului și respectiv a calității vieții pacienților. Utilizarea ecografiei în diagnosticul și tratamentul maladiilor urologice a deschis noi căi de rezolvare a unor procese patologice, care până în prezent necesitau doar intervenții chirurgicale deschise. Principalele direcții de aplicare a chirurgiei percutanate renoureterale la etapa actuală sunt următoarele [1].

1. Nefrolitotomia percutanată (NLP)
2. Ureteroscopiile și ureterolitotomiile endoscopice
3. Endopielolitomiile endoscopice
4. Nefrostomia percutanată a minima și de durată (NP)
5. Tratamentul percutanat al chisturilor renale solitare.

În practica urologică unele intervenții ecoghidate pot fi utilizate separat sau concomitent sub control radiologic.

Introducerea intervențiilor miniminvasive percutanate ecoghidate în Clinica de Urologie a Spitalului Clinic Republican s-a realizat începând cu anul 2007. Metoda s-a impus rapid în practica curentă, având astăzi un caracter de rutină, patologia abordată fiind din ce în ce mai complexă.

Scopul tratamentului este verificarea, evacuarea conținutului chistului și împiedicarea posibilității de refacere. Aceasta se realizează prin puncția evacuatorie și introducerea de substanțe sclerozante, fenestrarea sau rezecția percutanată a domului chistului, rezecția domului prin abord lomboscopic sau laparoscopic și realizarea aceluiași obiective prin chirurgia deschisă [10;11;17]. Puncția percutanată a chistului renal solitar este o procedură miniminvasivă și sigură, discutată și raportată tot mai frecvent în ultimii ani.

Drenarea simplă a lichidului din cavitatea chistului, fără aplicarea terapiei de sclerozare a acestuia, are ca urmare o rată de recidivă 30%-80% [10;18], și riscul ridicat de reacumulare a lichidului din cauza că chisturile sunt mărginite de un epiteliu secretor înalt [11].

Pentru prima dată, utilizarea alcoolului etilic ca substanță sclerozantă în tratamentul CRS a fost raportată de către Bean WJ în anul 1981. Tratamentul sclerozant al CRS s-a efectuat cu

diverse substanțe ca: etanolamină, acid acetic, soluție de dextroză, tetraciclină, glucoză, și bismut acetat [10;14;19], însă cel mai frecvent în sclerozarea chistului renal solitar este utilizat alcoolul etilic de 95% sau 99% [2;15;16;18].

### Obiective

Analiza rezultatelor obținute și prezentarea primei experiențe în tratamentul percutanat ecoghidat al Chistului Renal Solitar.

### Material și metode

Au fost analizate rezultatele a 86 puncții a chisturilor renale solitare în perioada 2007-2010 (fig. 1). Intervențiile au fost efectuate cu ajutorul ecografului Philips HD3 dotat cu transductor special pentru regim puncție-biopsie.

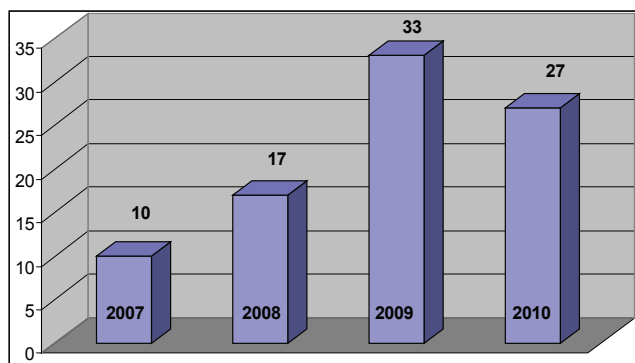


Fig. 1 Cronologia puncțiilor percutanate a chisturilor renale solitare.

### Indicații pentru puncția chistului renal:

- chisturi renale solitare simptomatice situate la polul inferior, mediorenal sau lateral (fig. 2);
- chisturi voluminoase care produc compresiune asupra parenchimului sau a vaselor renale cu H.T.A. secundară.

Contraindicație pentru puncție a fost absența abordului liniar al puncției ecoghidate prin triunghiul de acces a lui Petite.

Din 86 de pacienți în puncția chistului - 62 femei și 24 bărbați. Vârsta pacienților 27-79 ani, în mediu 52,5 ani.

Metoda puncției chistului renal: pacientul în decubit ventral este examinat ecografic cu transductor pentru tra-

iectul viitoarei puncții. Puncția ecoghidată se efectuează sub anestezie locală (Sol.Lidocaină 0,5-1,0 % - 15-20 ml.). A fost utilizat ac cu mandren nr.16-18G. După aspirarea lichidului, în cavitatea chistului se introduce un ghid metallic cu ajutorul căruia în cavitatea chistului se aplică un tub de dren. Prezența drenului în cavitatea chistului pentru câteva zile (1-3 zile) ne permite introducerea unei substanțe sclerozante, în cazul nostru - alcool etilic 96%, sau efectuarea chistografiei. Controlul ecografic este obligator atât în perioada precoce postoperator, cât și la distanță - la 3 și 12 luni. Lichidul aspirat a fost supus examenului citologic.

### Rezultate

Puncția chistului renal a fost reușită în 84 din 86 cazuri. Într-un caz la un pacient obez de gr.IV, din motive tehnice puncția nu a reușit. Cantitatea lichidului evacuat a fost de la 60 la 2100 ml, care era preponderent transparent, de culoare gălbuie. În 12 cazuri lichidul aspirat a fost slab hemoragic, în 5 cazuri lichidul aspirat a fost tulbure și pacienții au prezentat febră până la 39 C . Complicații majore, ca hemoragii intra sau extra-renale, nu s-au semnalat. Toți pacienții au suportat satisfăcător intervenția, care a durat de la 10 până la 36 min. În majoritatea cazurilor starea generală a pacienților a permis externarea lor peste 2-3 zile după intervenție.

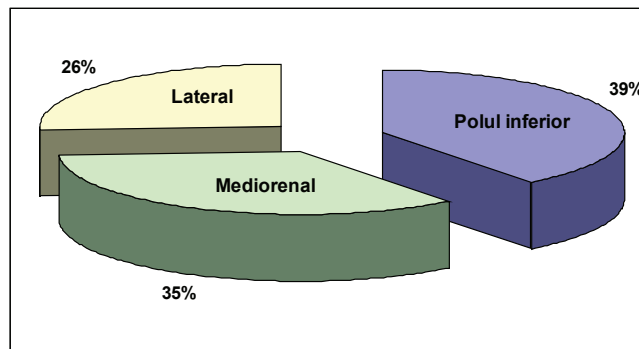


Fig. 2 Localizarea chisturilor renale solitare punctate percutanat.

### Concluzii

1. Implementarea ecografiei în clinica de urologie a SCR a îmbunătățit atât diagnosticul, cât și tratamentul miniminvasiv al CRS.
2. Puncția ecoghidată a chisturilor renale a devenit o alternativă a intervențiilor deschise.
3. Rezultatele obținute au demonstrat că puncția CSR are o serie de avantaje, printre care: diminuarea timpului de intervenție, folosirea anesteziei locale și doar în unele cazuri a celei i/v, lipsa cicatricelor postoperatorii, reducerea timpului de spitalizare a pacientului.

### Bibliografie

1. BOJA R., Chirurgia percutanată reno-ureterală, 2000, România, pag. 53-59, 347-375.
2. NICOLESCU D., Bazele chirurgiei endouroligice, 1997, Timișoara, România.
3. TĂNASE A., Urologie și nefrologie chirurgicală (curs de prelegeri), 2005, Chișinău.
4. SINESCU I., Urologie clinică, 1998, București, România, 165-184.
5. BADEA R., DUDEA S., MIRCEA P., STAMATIEN F., Tratat de ultrasonografie clinică, Vol.II.
6. GEAVLETE P., Atlas of endourology, 2006, București, România.
7. SINESCU I., GLUCK G., Tratat de Urologie, 2008, 582-616, București, România.
8. NICOLESCU D., Bazele chirurgiei endouroligice, 1997, 145-159, Timișoara, România.
9. ONAL B, DEMIRKESEN O, CITGEZ S, ARGUN B, ONER. Laparoscopic treatment of unilocular renal hydatid cyst mimicking a simple cyst in a child. J Pediatr Urol. 2008 Dec;4(6):477-9. Epub 2008 Jul 17.
10. HANNA R.M., DAHNIYA M.H. Aspiration and sclerotherapy of symptomatic simple renal cysts: value of two injections of a sclerosing agent. AJR Am Roentgenol 1996; 167:781-783.
11. OZGUR S., CETIN S., ILKERY. Percutaneous renal cyst aspiration and treatment with alcohol. Int Urol Nephrol 1988;20:481-484.
12. BEAN W.J. Renal cyst: treatment with alcohol. Radiology 1981; 138:329-331.
13. SEO T.S., OH J.H., YOON Y., ET AL. Acetic acid as a sclerosing agent for renal cysts: comparison with ethanol in follow-up results. Cardiovasc Intervent Radiol 2000; 23:177-181.
14. PFISTER R.C., YODER I.C., NEWHOUSE J.H. Percutaneous urologic procedures. Semin Roentgenol 1981; 16:135-151.
15. OKEKE A.A., MITCHELMORE A.E., KEELEY F.X., TIMONEY A.G. A comparison of aspiration and sclerotherapy with laparoscopic de-roofing in the management of symptomatic simple renal cysts. BJU Int 2003;92:610-613.
16. PAANANEN I., HELLSTRÖM P., LEINONEN S., ET AL. Treatment of renal cysts with single session percutaneous drainage and ethanol sclerotherapy: long-term outcome. Urology 2001; 57:30-33.
17. SCHODER M., CEJNA M., LÄNGLE F., HITTAIER K., LAMMER J. Glue embolization of a ruptured celiac trunk pseudoaneurysm via the gastroduodenal artery. Eur Radiol 2000;10:1335-1337.
18. YANG F.S., CHENG S.M., YU Y.Y., HUANG J.K. Use of cyanoacrylate glue for sclerosis of a recurrent symptomatic hepatic cyst. J Vasc Interv Radiol 2006; 17:401-402
19. EGILMEZ H., GOK V., OZTOPRAK I., ET AL. Comparison of CT-guided sclerotherapy with using 95% ethanol and 20% hypertonic saline for managing simple renal cyst. Korean J Radiol 2007;8:512-519.

## ROLUL NEFROSTOMIEI PERCUTANE ECOGHIDATE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE, CAUZATE DE TUMORI AVANSATE CU BLOC INFRARENAL (REVIUL LITERATURII)

### ROLE OF THE GUIDED PERCUTANEOUS NEPHROSTOMY TREATMENT OF ACUTE RENAL FAILURE CAUSED BY ADVANCED TUMORS WITH INFRARENAL BLOCK (LITERATURE REVIEW)

**Boris Duda**

*Departamentul Urologie Oncologică. Institutul Oncologic din RM*

#### Summary

Guided percutaneous nephrostomy (NP) is minimally invasive surgery. It is of short duration, is done under local anesthesia and can be supported by virtually all patients with tumors and advanced renal failure. The period of the rehabilitation of these patients is reduced, and intra-surgical and postoperative complications are rare. Presented advantages and decreased morbidity has imposed this high urinary bypass technique in front of the open nephrostomy. Guided percutaneous nephrostomy can be performed only equipped with modern ultrasound equipment and device for percutaneous puncture kits nephrostomy.

#### Introducere

Nefrostomia percutană (NP) este o derivație urinară înaltă de mare eficiență, care a fost publicată cu aproape jumătate de secol în urmă (1), fiind actualizată doar o dată cu apariția și dezvoltarea chirurgiei percutane renale (2,3,4)

Nefrostomia percutană sau pielonefrostomia, este o procedura intervențională utilizată în principiu pentru decompresia sistemului de colectare renală. În 1954 Wiekbom pentru prima dată a utilizat puncția percutanată al bazinetului renal pentru pielografia anterogradă și Weens a utilizat această tehnică sistemic în diagnosticul obstrucțiilor infrarenale. Goodwin a publicat un raport de prima serie care descrie această procedură în 1955, plasarea cateterului de nefrostomie percutană, a fost prima procedură temporară pentru drenarea unui sistem de colectare obstrucționat.

#### Obiective

Implementarea nefrostomiei percutanate echoghidate în departamentul urologie oncologică, familiarizarea cu particularitățile anatomice ale sistemului nefroureterar, indicațiile, metodică efectuării, complicațiile din practica departamentului nostru.

#### Noțiune de anatomie a sistemului nefroureterar:

Cunoașterea detaliată a poziției și raporturilor rinichiului, organ retroperitoneal, cât și a anatomiei sistemului pielo-caliceal și a variantelor sale de orientare spațială este factorul major pentru realizarea corectă a unei nefrostomii percutanate (1,2,3).

Spațiul retroperitoneal este delimitat posterior de coloana vertebrală și mușchii peretelui abdominal posterior; anterior de fascia transversalis; inferior de vârful coccisului, iar superior de diafragm. La rândul său, rinichiul, organ retroperitoneal, situat în fosa lombară are trei învelișuri: capsula adipoasă perirenală, fascia perirenală și grăsimea pararenală (Gerota).

Fascia perirenală cu cele două foițe: posterioară (Zucker-kandl) și anterioară (Told) învelește anterior, posterior rinichii și grăsimea perirenală. Lateral, cele două foițe fuzionează, rămânând o entitate separată față de fascia transversalis.

Privind toracele din posterior, coasta a XII-a încrucișează rinichiul sub unghi de 45°, astfel că 1/3 superioară, sau chiar mai mult din rinichi se situează deasupra și în spatele ultimelor două coaste. Rinichiul stâng, fiind mai sus situat, coasta a XII-a încrucișează rinichiul la jumătatea feței posterioare. De partea stângă, 1/2 inferioară a rinichiului este situată sub fundul de sac pleural, în timp ce în partea dreaptă rinichiul, fiind mai jos situat, 2/3 ale rinichiului se găsesc sub fundul de sac pleural drept. De aceea 1/2 superioară a rinichiului stâng este în raport cu fundul de sac pleural, în timp ce în dreapta doar 1/3 superioară a rinichiului are acest suport. Aceste repere anatomice sunt importante din punct de vedere al abordului sub și supracostal al rinichiului (4,5). Diafragma se insera pe coasta a XII-a și pe ligamentele arcuite mediale și laterale, de fiecare parte a coloanei vertebrale. Astfel, diafragma formează un dom deasupra polului superior al rinichiului. În cazul puncției renale, trebuie ținut cont de acest aspect anatomic, deoarece toate puncțiile intercostale traversează diafragma. În general, reflexia posterioară a pleurei depășește marginea inferioară a coastei a XII-a, dar marginea inferioară a plămânului este deasupra coastei a XI-a, la nivelul spațiului intercostal X. Indiferent de tipul respirației (superficială sau profundă) abordul percutanat al rinichiului prin spațiul X intercostal este interzis din cauza riscului de leziune pulmonară. Ficatul în dreapta și splina în stânga, sunt situate postero-lateral, la nivelul regiunii suprahilare a rinichiului. Se pare că cel mai vulnerabil organ în cazul abordului percutanat al rinichiului este colonul, cu cele două porțiuni ale sale (ascendentă și descendentă). În anumite situații, colonul se găsește postero-lateral sau chiar posterior față de marginea laterală a rinichiului. Studii de TC

au demonstrat că peste 90% din populație are colonul în poziție normală, paralel cu marginea externă a rinichiului, fiind situat anterior față de aceasta (8,9,10).

Pe un studiu de 500 de tomografii computerizate, Hopper a decelat colonul localizat anterior față de marginea laterală a rinichiului drept în 99,4% și față de marginea laterală a polului superior stâng în 96,4%. La nivelul polului renal inferior, raportul rinichi/colon se schimbă. Astfel, pe partea dreaptă s-a evidențiat colonul retrorenal în 6,4% din cazuri, iar la stânga în 8% din cazuri.

La nivel mediolateral, colonul a fost decelat retrorenal în 3,6% din cazuri pe dreapta și 9,3% pe stânga. Deci, poziția retroperitoneală a colonului se întâlnește mai frecvent pe partea stângă la nivel mediolateral și la nivelul polului inferior. Incidența poziției retrorenale a colonului este crescută la pacienții care au avut în antecedente intervenție chirurgicală retroperitoneală și la femeile slabe, care au pierdut grăsimea pararenală (12).

Rinichii sunt menținuți în poziție prin mai mulți factori de fixare. Un rol important revine fasciei renale și maselor adipoase din jurul rinichiului, precum și presei abdominale. Mai contribuie pediculul vascular al rinichiului, fascia retrocolică și peritoneul. Rinichii au un grad de mobilitate în funcție de mișcările respiratorii: amplitudinea deplasării este de aproximativ 3 cm.

Rinichiul adult are în medie 7-8 calice și 7-10 papile în rezultatul procesului de fuziune. Aceasta se întâlnește mai ales în regiunile polare ale rinichiului și mai puțin în cele centrale, rezultând calice polare compuse, care drenează două, trei sau mai multe papile. Astfel se pierde relația numerică directă între calice și papilă. Papila renală pătrunde în interiorul cavității caliceale, constituind o legătură anatomică și funcțională între sistemul colector și parenchimul renal. Zona de fuziune dintre vârful piramidei renale și cavitatea caliceală poartă denumirea de fornix. La extremitatea papilelor, corticala fiecărui lob fuzionează cu corticala lobului din vecinătate. Invaginațiile corticale între piramide constituie coloanele lui Bertin și reprezintă cele mai vascularizate zone ale rinichiului. Impresiunile distincte de pe suprafața unui rinichi imatur demarcă zonele de fuziune interlobare. Când aceste depresiuni persistă, se pot vizualiza urografic și sunt descrise sub termenul de „lobulație fetală” (4,5). Rinichiul clasic cu 14 lobi are în mod obișnuit 8 calice secundare: 2 mediorenale și câte 3 polare compuse (3,4,5,13).

Dispoziția modelului lobar are ca rezultat două tipuri principale de rinichi în ceea ce privește sinusul renal. Când există o tendință de glisare anterioară a lobilor, buza anterioară a sinusului este mai proeminentă, iar hilul se deschide pe fața posterioară *Calicele posterioare sunt alungite și realizează cu planul frontal un unghi de 20 grade* (rinichiul tip Brodel).

În dispoziția inversă, când există o glisare posterioară a lobilor renali, buza posterioară este mai proeminentă, iar hilul renal se deschide pe fața anterioară a rinichiului *Calicele posterioare sunt scurte și realizează cu planul frontal un unghi de 70°*. (rinichiul tip Hodson)

Kaye K.W. prin studii de tomografie computerizată (1983) ale sistemului pielocaliceal, confirmă că rinichiul drept prezintă mai frecvent un aranjament caliceal tip Brodel în timp ce rinichiul stâng are deseori o distribuție caliceală de tip Hodson (6,13).

Bazat pe analiza a 140 de mulaje renale privind sistemul pielocaliceal F.J.B. Sampaio clasifică sistemul colector renal în 2 grupe mari, fiecare cu câte două subgrupe. Clasificarea s-a bazat pe sistemul de drenaj al polului superior și inferior cât și a zonei medio-renale (hilară) (12).

Vascularizația fiecărui rinichi, în funcție de regiunile specifice: regiunile polare, medio-renală și fața dorsală, conform cercetărilor lui Sampaio F.J.B. pe mulaje renale prin coroziune, arată că relațiile anatomice între artere și sistemul colector renal sunt constante în diferite regiuni renale (16).

**Polul superior.** Artera segmentară apicală poate avea diverse origini, dar de obicei provine din diviziunea anterioară a arterei segmentare anterosuperioară. Această arteră trece departe de infundibulul calicelui superior pentru a iriga segmentul apical și nu este în raporturi directe cu sistemul colector renal. Calicele superior este irigat arterial de ramuri care provin din artera segmentară antero-superioară și din artera retropielică pentru fața posterioară a infundibulului caliceal (16).

**Zona medio-renală (hilară)** - este irigată de ramuri care provin din artera segmentară antero-inferioară. Raporturile dintre calicele mijlociu și artera segmentară antero-inferioară variază foarte mult după cum variază aspectul sistemului colector în zona medio-renală (12).

**Polul inferior** - circulația arterială în această zonă provine din artera segmentară inferioară. Artera, înainte de a se ramifica, trece prin fața joncțiunii pieloureterale (JPU), după care se divide într-o ramură anterioară și una posterioară.

Fața posterioară - Artera tributară a acestui segment renal este artera retropielică, de la nivelul infundibulului calicelui superior sau de la nivelul joncțiunii pelvisului cu bazinetul (16).

Cunoașterea precisă a orientării spațiale a sistemului pielocaliceal, reprezentarea virtuală corectă a raporturilor sistemului colector cu arterele și venele tributare are o importanță covârșitoare pentru efectuarea unei nefrostomii percutanate corecte, lipsite de sângerare.

#### **Material și metoda implementată în Institutul Oncologic**

Indicațiile și contraindicațiile NP:

- Pacienții cu uropatie obstructivă litiazică, cu IRC acutizată urmată de grave tulburări electrolitice și/sau cu stare septică asociată, pe fonul infecției urinare consecutive obstrucției căii urinare principale.
- Leziuni ureterale iatrogene după intervenții ginecologice ("ureter ginecologic"), recunoscute imediat sau după constituirea stenozei, și/ sau fistulelor urinare.
- Intervenții reconstructive pe ureter sau joncțiunea uretero-vezicală, după care este necesar un drenaj eficient al urinei prin derivație urinară înaltă temporară și protecția zonei operate, care rămâne "uscată" până la completa vindecare a acesteia.
- IRA prin neoplasme invadante genitale sau urinare, cu punct de plecare din micul bazin, fibroza retroperitoneală neoplazică sau după iradiere (vezica rădăcă în evoluție "sufocă" ureterele), având accepțiunea pacientului și/sau a familiei acestuia.
- Stenozele ureterointestinale care nu pot fi rezolvate endoscopic sau au contraindicații pentru chirurgie deschisă.

Contraindicațiile sunt prezentate de: tulburări de coagulabilitate prin absența diferiților factori ai coagulării, cum sunt hemofiliile de diferite tipuri. (6,19)

Pacientul comatos sau în cunoștință, dar necooperant. În condițiile unei indicații corecte nici obezitatea și nici extremele de vârstă ale bolnavilor nu constituie contraindicații.

Cunoașterea și respectarea indicațiilor și contraindicațiilor chirurgiei endoscopice a rinichiului, constituie o premiză importantă pentru evitarea complicațiilor intra- și postoperatorii, uneori redutabile prin prognosticul lor vital (9,10,11,15).

Pentru efectuarea NP este nevoie de următorul utilaj și instrumentar:

1. Aparat de ultrasonografie cu dispozitiv pentru puncție ghidată (BK-mini focus 1402).
2. Set de nefrostomie (firma "BALTON"), care include (acul propriu-zis cu mandren (18Gx20cm), cateter tip PIGTAIL (9-12-14Fx45cm) dilatatoare 7F, 19F, 12F, ghid metallic semirigid J.038x80cm, seringă 10 ml Luer Lock, bisturiu, dispozitiv de fixare.
3. Masă radiologică mobilă.

**Tehnica NP are 3 etape (10.18):**

1. Puncția caliceală percutanată
2. Dilatarea traiectului de nefrostomie percutanată
3. Fixarea cateterului PIGTAIL la piele.

Pacientul este așezat în poziție de decubit lateral cu partea care urmează să fie operată de partea operatorului. Tegumentele se degresează și se dezinfectează cu soluție de betadină. Câmpurile se fixează cu ață la tegumente. Anestezia de obicei este locală cu soluție de lidocaină 0,5%- 20ml. Puncția caliceală se efectuează pe linia axilară posterioară, sub vârful coastei a XII-a.

Aplicând acul de puncție de-a lungul axului longitudinal al tijei calicelui posterior selectat, se obține direcția de progresiune a acului. Profunzimea - este în funcție de unghiul pe care îl face axul longitudinal al calicelui posterior cu planul frontal al rinichiului. Locul, unde se unește axul longitudinal al calicelui cu linia axilară posterioară reprezintă punctul, unde se introduce acul la nivelul tegumentului. La acest nivel se practică o incizie tegumentară de 1cm. Respectând direcția și profunzimea după criteriile amintite, acul introdus prin plaga tegumentară întâlnește 2 zone de rezistență: aponevroza mușchiului transvers și capsula rinichiului. După ce acul pătrunde transpapilar în lumenul calicelui, se percepe senzația de pătrundere în gol. În acest moment progresia se încetează, retragerea mandrenului, fiind, urmată de scurgerea prin lumenul acului a urinei. În lumenul acului se introduce ghidul semirigid, cu extremitatea flexibilă și se direcționează, de dorit, în calicele superior.

Se practică o mică incizie a peretelui lombar (musculatura și fascia transversului), introducând bisturiul de-a lungul acului de puncție.

Incizia aponeurozei transversului facilitează manevrele de dilatare a traiectului de NP. Dilatarea preliminară se efectuează cu 2 dilatatoare de teflon 7-9-12 Ch. Se extrage acul de puncție, menținând ghidul pe loc, cu extremitatea flexibilă în bazinet sau mai bine în ureter, dacă poate fi introdus. Este esențial ca partea flexibilă să fie introdusă în întregime în cavitățile excretorii, în caz contrar dilatația nu se poate efectua sau, mai rău, se pierde de obicei traiectul de NP. Dilatatorul de teflon (7Ch) este introdus pe ghid și este avansat de-a lungul acestuia între police, vârful indexului și mediusului, până la nivelul plăgii tegumentare, de unde cu multă blândețe, imprimându-i mișcarea de rotație în jurul axului longitudinal, dilatatorul va fi introdus în sistemul colector renal, nu prea profund, pentru a evita perforația peretelui bazinetal. Se introduce apoi a doua bujie dilatatoare fascială de calibru 9 Ch, efectuând aceleași manevre. Dilatarea propriu-zisă a traiectului se efectuează cu ultimul dilatator înzestrat la periferie cu un tub de poliuretan (12-14 Fr), care e introdus pe ghid în calice. Dilatatorul se extrage cu o mână, fixând cu altă mână tubul de poliuretan.

Într-un moment rapid pe ghid și prin lumenul tubului se introduce cateterul PIGTAIL, în bazinet sau în calicele superior. Tubul se extrage, cateterul se suturează la piele și se unește la un colector de urină.

**Incidente și accidente intraoperatorii:**

- Perforația bazinetului este un incident datorat împingerii acului de puncție prea medial, introducerii neadecvate a ghidului sau a dilatatoarelor;
- Pneumotoraxul, hidrotoraxul, urotoraxul, hemotoraxul apare la 25% din pacienții la care puncția rinichiului s-a efectuat deasupra coastei a XII-a. Dacă traiectul de NP se efectuează sub coasta a XII-a incidentul este limitat, dar există totuși 1% din cazuri (8,9);
- Pierderea traiectului de NP intraoperator, apare în timpul manevrelor de dilatare a traiectului la pacienții cu rinichi foarte mobili (pacient slăbit, vârstnic, ptoză renală), mișcări bruște a pacientului în timpul intervenției;
- Leziunile organelor adiacente rinichiului (se întâlnesc foarte rar, când la pacient sunt anomalii de dezvoltare a rinichiului, afecțiuni patologice ale organelor intra- sau extraperitoneale adiacente rinichiului.

**Complicații intraoperatorii și postoperatorii:**

- Hemoragia arterială și cea prin fistulă arteriovenoasă, sunt cele mai semnificative complicații hemoragice ale NP, datorită riscului vital. Statistica Clinicii Mayo o semnalează în 0,5% din pacienți, iar la Universitatea din Minnesota se întâlnește cu o incidență de sub 1% (19,20).
- Hematuria persistentă postoperator. Cauzele sale constau în deficiențe în efectuarea puncției și dilatării traiectului de NP, cu alte cuvinte efectuarea unei nefrostomii inadecvate.
- Febra și infecția, complicații septice grave sunt evaluate în literatură la cifre cuprinse între 0,2-2% (17,20).
- Urinomul lombar este o complicație rară, legată de dislocarea tubului de nefrostomie cu orificiul lateral în afara rinichiului.
- Hematomul retroperitoneal constă într-o acumulare mică sau mai mare de sânge, retroperitoneal.
- Durerile lombare, jena și disconfortul bolnavului sunt întâlnite după abordul înalt, prin spațiul intercostal X și XI, printr-un calice mijlociu sau superior, sau chiar prin calicele inferior.

**Rezultate**

Avantajele NP în fața chirurgiei deschise sunt următoarele:

1. Accesul până la rinichi este cu traumatisme tisulare minime.
2. Posibilitatea efectuării NP sub anestezie locală, durata scurtă a intervenției (15-20 min).
3. Poate fi efectuată practic la toți pacienții gravi, cu IRC subcompensată cu bloc infrarenal și indiferent de vârstă.
4. Evită momentele dificile ale intervențiilor clasice (nefrostomiei deschise).
5. Nu există nici o complicație postoperatorie la nivelul plăgii de 1 cm.
6. Indice de spitalizare postoperatorie redus.
7. Restabilirea stării generale a pacientului cu normalizarea indicilor hemodinamici și a insuficienței renale, le permite în a II etapă -continuarea unui tratament chirurgical radical, chimio- sau radioterapic.

8. Eșuarea intervenției percutanate nu exclude accesul chirurgical clasic.
9. Repetarea operației endoscopice fără probleme, în caz de pierdere sau scoatere a sondei nefrostomice.
10. Aproximativ 1-2% din parenchimul renal se distruge la nivelul traiectului de nefrostomie percutanată (NP), în comparație cu nefrostomia deschisă(2.3.4).

Din complicațiile înregistrate la pacienții cu tumori urogenitale, local avansate, în Institutul Oncologic au fost: hemoragie profuză din nefrostomă – 5,8%, hematom paranefral – 2,9%, frison-7.3%, reinstalarea sondei în rinichi – 11,6%.

### Concluzii

Trebuie de menționat că aceste complicații, incidente, accidente au loc în majoritatea cazurilor în perioada însușirii metodei și mult mai rar după efectuarea a cel puțin 20-30 de nefrostomii. Aceste concluzii aparțin autorilor sus menționați și le-am înregistrat și noi în studiul nostru. Desigur toate aceste complicații, dificultăți se vor întâlni mult mai rar odată cu implementarea unor noi tehnici și aparataje.

### Bibliografie

1. KORTH K.: Percutaneous Surgery of Kindney Stones. Technigues and tactics. Ed Springer verlag.Berlin –Heidelberg–New Zork-Tokyo.1984:3- 4
2. SEGURA J.W.: Endourology. J.Urol.1985, 134:1079-1083.
3. LE DUC A., CARION C., CORTESSE A., TEILLAC P.: Chirurgie percutanee du rein. Encycl.Med.Chir. (Paris France). Techniques chirurgicales Urologie-Ginecologie 1987, 41.088, 4,10.06:1-3.
4. COLEMAN C.C.: Renal Anatomy in amplatz K., LANJE P.H.: Atlas of Endourology. Ed.Year Book Medical Publishers. Inc.Chicago-London, 1986:13-33.
5. CLAYMAN R.V., CONSTANEDA ZUNIGA R.W.: Techniques in Endourology. P.O.Box 184, Minneapolis, Minnesota 55440, 1984:55-73.
6. KAYE K.W.: Renal anatomy for endourology. Stone removal. J.urol.1983, 130:648-653.
7. COLEMAN C.C.: Endourology of the ureter in Amplatz K., LANJE P.H.: Atlas of Endourology. Ed.Year Book Medical Publishers. Inc.Chicago-London, 1986:277-291.
8. CORBELL L., GUILLE F., CIPOLLA B., STAERMAN F., LEVEQUE J.M., LOBEL B.: La chirurgie percutanee pour lithiase:results et perspectives. Appropos de 390 interventions. Progr.en urol.1993, 3:658-669.
9. LANGE P.H.: Percutaneous nephrolithotomy: Complications and their management in Amplatz K., LANJE P.H.: Atlas of Endourology. Ed.Year Book Medical Publishers. Inc.Chicago-London, 1986:247-256
10. BOJA R.: Tratatamentul percutanat al afecțiunilor reno-ureterale în NICOLESCU D.: Bazele chirurgiei endourolgice. Ed.Eurobit. Timișoara. 1997:225-276.
11. HOPPER K.D.SHERMAN J.L., WILLAMS M.D., GHAED N.: The variable anteriorposterior position of the retroperitoneal colon to the kidneys. Invest.Radiol.1987, 22:298-302.
12. SAMPAIO F.J.B., UFLAKER R.: Renal anatomy applies to urology, endourology and interventional radiology. Thieme VerlagStuttgart-New York, 1993:1-6.
13. KAYE K.W.: Detailed caliceal anatomy for endourology. J.Urol. 1984, 132:1085-1086.
14. RAGA V.: Anatomia și embriologia aparatului urogenital, în PROCA E.: Tratat de patologie chirurgicală. Ed.Med. București 1984, Vol.VIII, partea I :24.
15. FOTIAD E.: Variantele arteriale renale, în PROCA E.: Tratat de patologie chirurgicală. Ed.Med. București 1984 Vol.VIII, partea I :291.
16. SAMPAIO F.J.B.: Relationship of intrarenal arteries and the kidney collecting system in SAMPAIO F.J.B., UFLAKER R.: Renal anatomi applied to urology, endourology and interventional radiology. Thieme verlag Stuttgart-New York, 1993:23-32.
17. SEGURA J.W.: Percutaneous endourology: vascular complications.World J.Urol. 1985, 3:24-26.
18. LEE W.J., SMITH A.D., CUBELLI U., BADLANI G.H., LEVIN B., VERNAN F., CANTOS E.: Complications of percutaneous nephrolithotomy. A.J.R.1987, 148:177-178.
19. BOJA R.: Chirurgia percutanată a litiazei renale și ureterale superioare-Teză de doctorat. I.M.F. Târgul Mureș. 1995, 201-258.
20. EIKENBERG H.U.: Perkutane nefrostolithotomie. Technik und Lehrnkurve. Urologie A.1985, 24:254-259;
21. STREEM S.B.,HALL P.: Effect of captopril on urinary cystine excretion in homozygous cystinuria. J.Urol.1989, 142:1522.

## CHISTUL RENAL SIMPLU: CARACTERISTICA GENERALĂ A PROBLEMEI LA NIVELUL STAȚIONARULUI UROLOGIC

### SIMPLE KIDNEY CYST: GENERAL CHARCATERISTICS AT THE LEVEL OF UROLOGY INPATIENT DEPARTMENT

**Dorin Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Simple renal cyst is a relatively frequent urological pathology that is responsible for approximately 7% of all surgical interventions in modern urology clinics. This pathology incidence is increasing simultaneously with the patient's age. Its incidence is twice higher in women versus men. Nowadays we assist at the introduction of miniminvasive and endoscopic methods in surgery of simple kidney cyst. These modifications lead to a significant decrease in hospitalization length of corresponding patients and therefore importantly reduce the expenditures for a treated case.

**Introducere**

Chistul renal este o condiție patologică relativ frecvent raportată în populație: incidența lui la autopsiile persoanelor în vârstă de peste 60 de ani supranivelează 25%-30% conform datelor unor autori [1,2]. În practica terapeutului chistul renal simplu este o descoperire ocazională la un număr semnificativ de pacienți. Cu toate că manifestările clinice și complicațiile chistului renal simplu sunt aprofundat studiate de diferiți savanți, contribuția chistului în dezvoltarea lor este greu de determinat neechivoc [3]. Problema tratamentului chistului renal simplu este în esență o problemă urologică, deoarece la momentul actual nu există măsurile medicamentoase, capabile să rezolve definitiv sau cel puțin să oprească majorarea progresivă a dimensiunilor chistului. Actualmente se utilizează trei căi principale de corecție chirurgicală a chistului: deschis, miniminvasiv (puncția chistului cu sau fără sclerozare consecutivă) și laparoscopic [4,5]. În urologia modernă nu există un consens în privința alegerii metodei preferabile de tratament, indicațiilor certe pentru tratament chirurgical și algoritmul de supraveghere postoperatorie a pacientului [4-6].

**Obiectiv**

Analiza caracteristicilor generale ale pacienților cu chistul renal simplu.

**Material și metode**

Studiul științific cuprinde 280 de pacienți, care au fost spitalizați și supuși tratamentului chirurgical în secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2006-2010 (4 ani). Studiul efectuat a fost monocentric deschis prospectiv. Criteriile de includere în studiul au fost: vârsta adultă ( $\geq 18$  ani); diagnosticul pozitiv de chist renal solitar, confirmat clinico-paraclinic înainte de internare în secție; prezența indicațiilor pentru tratament chirurgical. Criteriile de excludere din studiu au fost: patologia asociată cronică gravă; prezența stărilor critice; suspecție confirmată clinico-paraclinic al altei etiologii a chistului (neoplazii, abcese etc). Studiul statistic a fost efectuat prin intermediul programei Statistica 7. Au fost utilizate metodele statistice ANOVA, Spearman și  $\chi^2$  cu corecția după Yates. Valorile  $p < 0,05$  au fost considerate statistic veridice.

**Rezultate**

În total, lotul cercetat cuprinde 280 de pacienți, 184 (65,7%) femei și 96 (34,3%) bărbați, raportul fiind de 2 : 1 (Figura 1). Astfel, pacienții cu chist renal solitar au constituit aproximativ 5,6% din toți pacienții spitalizați și peste 7% din pacienți operați în Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican (Figura 2).

Vârsta medie a femeilor cu chist renal solitar a fost  $54,21 \pm 0,66$  ani ( $M \pm m$ ) și a variat între 20 și 78 de ani. Vârsta medie

a bărbaților:  $56,63 \pm 1,23$  ( $M \pm m$ ) ani și a oscilat între 18 și 83 de ani ( $p > 0,05$ ). Repartizarea pacienților conform vârstei și tratamentului aplicat este prezentată în Tabelul 1.

**Tabelul 1**

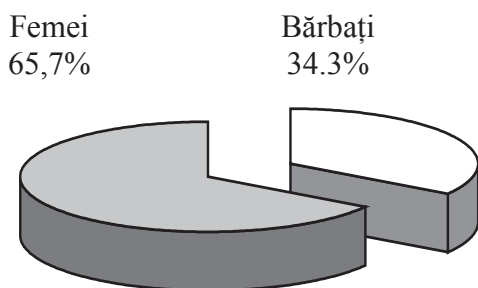
**Distribuirea pacienților studiați conform vârstei**

Vârsta, ani	In total		Tratament miniminvasiv		Tratament deschis		Tratament laparoscopic	
	n	%	n	%	n	%	n	%
$\leq 20$	2	0,71%	0	0%	2	1,03%	0	0%
21-30	5	1,79%	0	0%	4	2,06%	1	5,88%
31-40	20	7,14%	3	4,35%	15	7,73%	2	11,76%
41-50	57	20,36%	10	14,49%	46	23,71%	1	5,88%
51-60	112	40%	24	34,78%	79	40,72%	9	52,94%
61-70	67	23,93%	22	31,88%	41	21,13%	4	23,53%
$>70$	17	6,07%	10	14,49%	7	3,61%	0	0%
În total:	280	100%	67	100%	194	100%	17	100%

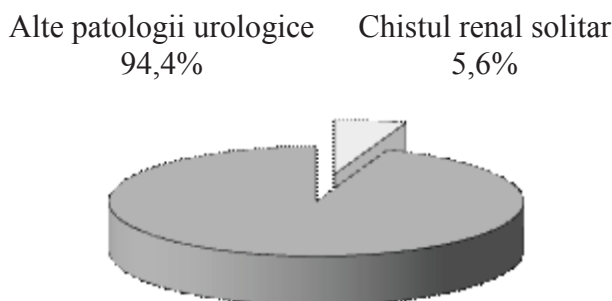
În conformitate cu datele expuse în Tab.1, incidența maximă a chistului renal solitar este înregistrată la persoanele în vârstă de 41-50 ani (40%), în continuare morbiditatea crește în dinamică, iar numărul cazurilor noi de chisturi renale clinic semnificative scade brusc după vârsta de 60 de ani, deoarece curbele de risc cumulativ de formare a chistului renal solitar clinic semnificativ și curba de risc cumulativ de deces (Figura 3) sunt practic paralele în această vârstă. Astfel de tip de cumulare a riscului este caracteristic pentru maladiile determinate genetic cu penetrația maximă în vârsta adultă. De asemenea, putem conchide că chisturile renale solitare se formează rar *de novo* după vârsta de 40-50 ani, considerând 10-20 de ani din momentul formării ca perioada minimă de realizare a efectului clinic.

Sexul pacienților nu influențează durata spitalizării preoperatorii, postoperatorii și totale (bărbați vs femei,  $M \pm m$ ):  $3,12 \pm 0,2$  zile vs  $3,11 \pm 0,13$  zile ( $p > 0,05$ );  $7,41 \pm 0,35$  zile vs  $6,86 \pm 0,24$  zile ( $p > 0,05$ );  $10,54 \pm 0,44$  zile vs  $9,97 \pm 0,30$  zile ( $p > 0,05$ ) respectiv. Pentru perioada postoperatorie a fost caracteristică tendința spre spitalizare mai lungă la bărbați ( $p = 0,18$ ). Durata perioadei pre- și postoperatorii a fost independentă de vârstă (Figura 4), ceea ce ne vorbește despre o pregătire bună a pacienților către actul operator, precum și gradul înalt de selectivitate a criteriilor de includere implementate.

Studiul efectuat include 42 (15%) de cazuri din anul 2006, 71 (25,36%) de cazuri din anul 2007, 72 (25,71%) de cazuri din anul 2008, 68 (24,29%) de cazuri din anul 2009 și 27 (9,64%) de cazuri din anul 2010, demonstrând astfel acumularea continuă a materialului practic din a doua jumătatea anului 2006 până la prima jumătatea anului 2010. Acest lucru reflectă corectitudinea conceptuală și practică a design-ului studiului, care a



**Figura 1.** Raportul femei/ bărbați printre pacienții cu chistul renal solitar



**Figura 2.** Ponderea pacienților spitalizați cu chistul renal solitar

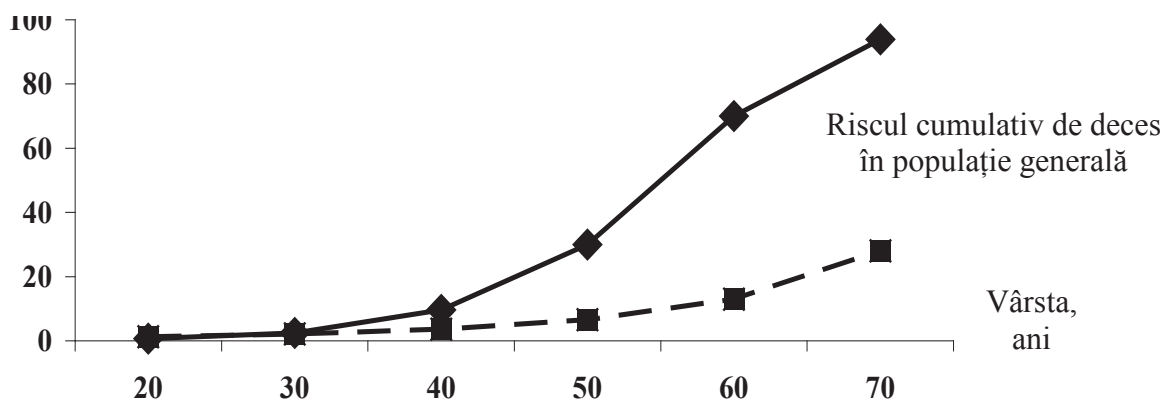


Figura 3. Riscul cumulativ de dezvoltare a chistului renal solitar clinic semnificativ

asigurat acumularea continuă a lotului de pacienți – un moment important în realizarea omogenității lui.

În același timp, anul calendaristic de studiu a fost asociat cu o tendință statistic veridică spre micșorare a duratei medii de spitalizare: de la  $13,26 \pm 0,44$  ( $M \pm m$ ) zile în anul 2006 spre  $11,66 \pm 0,39$  zile (anul 2007) spre  $9,47 \pm 0,52$  zile (anul 2008) spre  $9,12 \pm 0,47$  zile (anul 2009) până la  $5,92 \pm 0,57$  zile în anul calendaristic 2010 (Figura 5) ( $p < 0,001$ ). Această reducere în durata de spitalizare a fost realizată atât prin micșorarea perioadei pre- cât și postoperatorii, ceea ce reflectă optimizarea atât a preselecției pacienților cât și conduitei lor postoperatorii. Însă, scurtarea atât de rapidă a perioadei postoperatorii ar fi putut fi realizată numai prin ameliorarea semnificativă a tehnicilor chirurgicale implementate. Durata perioadei preoperatorii medii s-a micșorat de la  $3,74 \pm 0,33$  zile în anul 2006 spre  $3,35 \pm 0,20$  zile (anul 2007) spre  $2,77 \pm 0,21$  zile (anul 2008) spre  $3,06 \pm 0,23$  zile (anul 2009) până la  $2,56 \pm 0,33$  zile în anul calendaristic 2010 ( $p < 0,05$ ). Durata perioadei postoperatorii medii s-a scurtat de la  $9,52 \pm 0,27$  zile în anul 2006 spre  $8,31 \pm 0,30$  zile (anul 2007) spre  $6,69 \pm 0,44$  zile (anul 2008) spre  $6,06 \pm 0,34$  zile (anul 2009) până la  $3,37 \pm 0,39$  zile în anul calendaristic 2010 ( $p < 0,05$ ).

În studiu au fost incluși pacienții cu chist renal simplu pe dreaptă în 121 (43,21%) din cazuri, pe stânga – în 150 (53,57%) cazuri și bilaterale – în 9 (3,21%) cazuri. Chisturile renale simple bilaterale de circa de 2,5 ori mai des s-au întâlnit la bărbați (5 din 96 de cazuri, 5,21%) comparativ cu femeii (4 din 184 de cazuri, 2,17%), însă, această diferență nu a fost statistic veridică ( $p = 0,32$ ,  $\chi^2 = 1,02$  în corecție după Yates). De asemenea, în lotul studiat se observă tendința spre afectarea populației mai vârstnice: vârsta persoanelor cu afectare bilaterală vs unilaterală este

$60,89 \pm 2,08$  de ani vs  $54,85 \pm 0,68$  de ani ( $p = 0,11$ ). Bolnavului cel mai tânăr cu afectare bilaterală a împlinit 51 de ani.

La marea majoritate a pacienților a fost depistat numai un chist – 260 de bolnavi (92,86%), iar la 20 (7,14%) pacienți au fost vizualizate mai multe chisturi: 2 chisturi la 11 (3,93% pacienți), câte 4 și 6 chisturi la câte unul pacient (0,36%), câte 3 și 10 chisturi – în 2 (0,71%) cazuri, 5 chisturi – în 3 cazuri (1,07%). Polichistoza în cazuri de chisturi multiple a fost exclusă prin lipsa criteriilor de diagnostic pozitiv al acestei maladii.

Durata anamnesticii pozitive pentru chistul renal simplu a fost de la 2 luni până la 25 de ani, în medie  $3,907 \pm 0,24$  ani ( $M \pm m$ ). Aproape jumătatea pacienților cu chisturi renale se adresează în primele 2 ani după depistarea chistului, și circa 94,2% - în primele 10 ani (Figura 6). Astfel putem conchide că chisturile, care nu se manifestă clinic în primii 10 ani după diagnosticul pozitiv în continuare practic nu progresează. Dinamica apariției indicațiilor către intervenția chirurgicală de corecție ne vorbește despre necesitatea monitorizării dinamice a chistului renal solitar fiecare jumătate de an în primii 2 ani, fiecare an în perioada 2-6 ani după diagnostic și fiecare 2 ani în perioada 6-10 ani după diagnostic (în lipsa semnelor de progresie): astfel necesitatea intervenției chirurgicale se menține la nivelul circa 10-12%, ceea ce asigură cost-eficiența planului propus de monitorizare.

Pacienții cu chist renal simplu, spitalizați în staționarul urologic, au fost supuși tratamentului chirurgical special miniminvasiv – 69 (24,64%) de pacienți (puncția chistului renal cu sau fără sclerozare ulterioară), tratamentului laparoscopic – 17 (6,07%) pacienți și tratamentului clasic (deschis) – 194 (69,29%) de pacienți (Figura 7). Selectarea modalității de tratament a

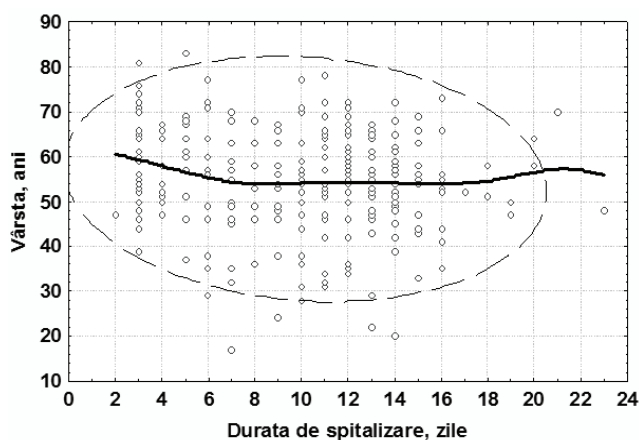


Figura 4. Durata de spitalizare în funcție de vârstă

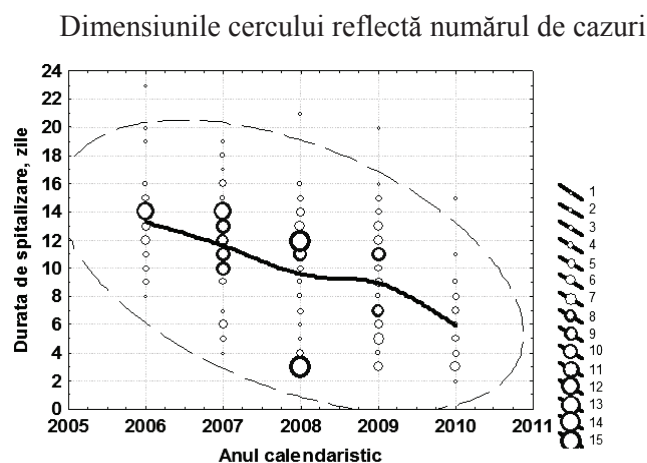


Figura 5. Durata de spitalizare în funcție de anul de studiu



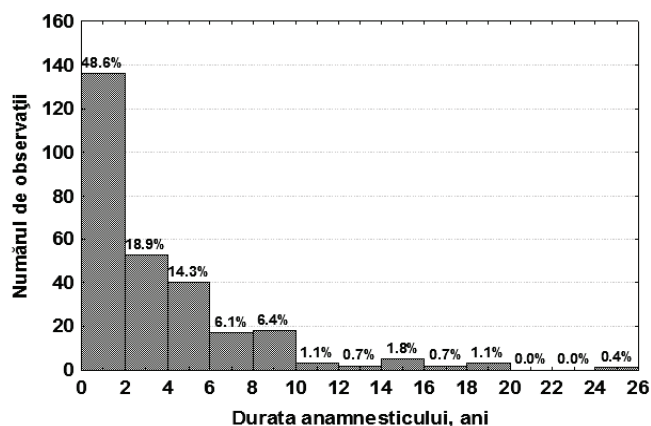


Figura 6. Durata anamnesticalui chistului renal simplu

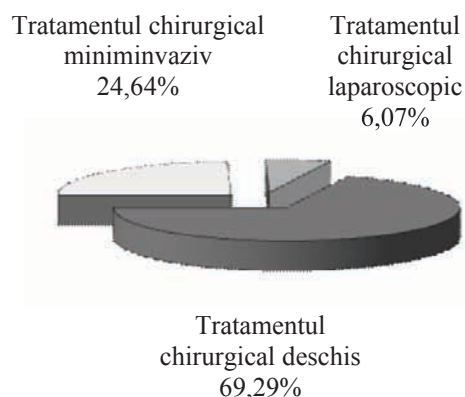


Figura 7. Pondere modalităților de tratament chirurgical

fost dictată de localizarea chistului, dimensiunile lui, prezența și gravitatea patologiei urologice și extrarenale asociate.

Tabelul 2

Indicii de spitalizare în funcție de tratamentul chirurgical al chistului renal simplu

Indicii	Intervenție chirurgicală deschisă	Intervenție chirurgicală laparoscopică	Intervenție chirurgicală miniminvazivă
Durata perioadei preoperatorii, zile	4,12±0,48***	3,45±0,13**	1,93±0,20
Durata perioadei postoperatorii, zile	8,78±0,15***	3,71±0,35	3,03±0,20
Durata spitalizării, zile	12,22±0,21***	7,82±0,56**	4,96±0,31
Vârsta pacienților, ani	53,48±0,77	54,71±2,91	59,52±1,28**
Bărbați/femei (%)			

Notă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  (în comparație cu cea mai mică valoare)

Intervenția chirurgicală deschisă este asociată cu durata cea mai mare de spitalizare din contul perioadei atât pre- cât și postoperatorii (Tabelul 2). Pentru intervențiile chirurgicale laparoscopice este caracteristică durata relativ mai mare a perioadei preoperatorii și duratei de spitalizare în comparație cu punctia ecoghidată a chistului renal simplu ( $p < 0,001$ ). Durata de spitalizare a pacienților operați laparoscopic este mai mică în comparație cu durata spitalizării la pacienții operați clasic datorită scurtării semnificative a perioadei postoperatorii ( $p < 0,05$ ). Intervențiile chirurgicale miniminvazive permiteau efectuarea tratamentului la pacienții mai vârstnici în comparație cu alte modalități ale tratamentului chirurgical.

Tabelul 3

Dinamica frecvenței diferitor modalități de tratament al chistului renal simplu

Anul	Total	Intervenție chirurgicală deschisă	Intervenție chirurgicală laparoscopică	Intervenție chirurgicală miniminvazivă
2006	42 (100%)	42 (100%)	0 (0%)	0
2007	71 (100%)	64 (90,14%)	0 (0%)	7 (9,86%)
2008	72	48 (66,57%)	2 (2,78%)	22 (30,56%)
2009	68	38 (55,88%)	4 (5,88%)	26 (38,24%)
2010	27	2 (7,4%)	11 (40,74%)	14 (51,85%)
Total	280	194	17	69

Analiza dinamicii intervențiilor chirurgicale pe ani (2006-2010) (Tabelul 3) demonstrează o reducere semnificativă a numărului de intervenții chirurgicale „clasice” și creșterea ponderii celor miniminvazive și laparoscopice. Pondere relativă a intervențiilor chirurgicale deschise s-a micșorat de 14 ori, ceea ce și a permis de a reduce semnificativ timpul spitalizării pacienților.

Concluzii

Chistul renal simplu este o patologie urologică relativ frecventă, care determină circa 7% din intervențiile chirurgicale în clinica urologică modernă. Incidența chistului renal simplu crește simultan cu avansarea vârstei. Această patologie se întâlnește de circa 2 ori mai frecvent la femei, în comparație cu bărbații. În ultimul timp implementarea metodelor miniminvazive și laparoscopice în tratamentul chistului renal simplu, pe lângă aspectul estetic al plăgii postoperatorii, oferă posibilitatea de a micșora esențial durata spitalizării pacientului în staționar.

Bibliografie

- SUHER M., KOC E., BAYRAK G., Simple renal cyst prevalence in internal medicine department and concomitant diseases // Ren. Fail., 2006;28(2):149-52.
- CHANG C., KUO J., CHAN W., CHEN K., CHANG L., Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst // J. Chin. Med. Assoc., 2007 Nov;70(11):486-91.
- ZEREM E., IMAMOVIĆ G., OMERVIĆ S., Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? // J. Hypertens., 2009 Oct;27(10):2074-8.
- CASTILLO O., DEGIOVANNI D., SÁNCHEZ-SALAS R. ET AL., Laparoscopic treatment of symptomatic simple renal cysts // Arch. Esp. Urol. 2008 Apr;61(3):397-400.
- ZEREM E., IMAMOVIĆ G., OMERVIĆ S., Symptomatic simple renal cyst: comparison of continuous negative-pressure catheter drainage and single-session alcohol sclerotherapy // AJR Am. J. Roentgenol., 2008 May;190(5):1193-7.
- DEMIR E., ALAN C., KILCILER M., BEDIR S., Comparison of ethanol and sodium tetracycl sulfat in the sclerotherapy of renal cyst // J. Endourol., 2007 Aug;21(8):903-5.

# TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN ȘI IMUNOMODULATOR LIMFOTROP AL PROSTATITEI CRONICE CHLAMIDIENE

## ANTIBACTERIAL AND IMMUNOMODULATING LIMPHOTROP TREATMENT OF CHLAMYDIAL CHRONIC PROSTATITIS

Constantin Guțu<sup>1</sup>, Alexandru Piterschi<sup>1</sup>, Cornel Spînu<sup>2</sup>, N.Ursachi<sup>3</sup>, V. Caraion<sup>4</sup>, Eduard Pleșca

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N.Testemițanu”;

<sup>2</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican;

<sup>3</sup> Profilactoriul „Constructorul”;

<sup>4</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfinta Treime”

### Summary

Treatment of chlamydial chronic prostatitis is an actual and very difficult problem. Standard antibiotic regimens don't bring expected results. 46 patients with the diagnosis of chronic prostatitis caused by chlamydia undergone treatment. The studied group was divided into two lots, lot 1 - treated with clindamycin by regional – local method, lot 2 – by introducing clindamycin intramuscularly. Positive effect in group 1 was present in 96%, associated with regression of clinical symptoms of chronic prostatitis, in group number two - 88% without a full clinical normalization. Our results assert that endolymphatic administration of clindamycin is effective in the treatment of chlamydial chronic prostatitis, with a higher success rate than standard method of intramuscular input.

### Introducere

Prostatita cronică (PC) reprezintă, ca importanță, a treia patologie a prostatei, primele două locuri fiind ocupate de cancerul și hiperplazia benignă a prostatei.[1] Conform dateilor Asociației Americane a Urologilor, morbiditatea prin PC variază între 35% și 98% [2] și 40-70% la bărbații de vârstă reproductivă (Hellstrom et al. 1997). O valoare deosebită au rezultatele obținute de către B. Bennet et al. (1990), potrivit cărora în timpul necropsiilor a 150 de bărbați cu vârsta cuprinsă între 16 și 42 de ani, care în timpul vieții nu au avut acuze caracteristice PC, au fost depistate modificări inflamatorii în prostata a 110 dintre ei, ceea ce constituie 73%.[3]

Potrivit unor autori, una dintre cauzele principale ale apariției PC este afectarea infecțioasă a sistemului renourinar al bărbatului [4,5,6,12,13,14] ceea ce duce la tulburări ale microcirculației organelor genitale și ale prostatei.[23] Toate acestea, la rândul său, duc la apariția proceselor distrofice și proliferative în prostată. [7,15,16]

Schimbarea morfologiei prostatei este însoțită de dereglări sexuale, disurice și algice, cu o evoluție cronică persistentă, ce duc la alterarea semnificativă a capacității de muncă și a fertilității bărbatului.[8,9,17,18,19] Astfel, problema PC capătă nu doar o semnificație medicală, dar și una socială.[10, 20, 21, 22]

În 1949, B. Jones a identificat din tractul urogenital microorganismul *Chlamydia trachomatis*, și a apreciat ulterior rolul acestui agent patogen în apariția și dezvoltarea uretritelor negonococcice. Amploarea acestei probleme a rămas subestimată până la sfârșitul anilor 70 ai secolului trecut, timp în care au apărut reacțiile directe și indirecte de imunofluorescență, metode noi, certe în diagnosticul microbiologic. Astfel în SUA *Chlamydia trachomatis* a fost depistată la 51%- 57% dintre pacienții cu uretrite negonococice, 40% - 58% în Anglia și 58,3 % în URSS.[11] Prezența unui tropism deosebit de pronunțat

al acestui microorganism față de epiteliul cilindric, face țintă principală organele sistemului urogenital.

Tratamentul PC de origine chlamidiană este o problemă actuală și deosebit de dificilă. Utilizarea în terapia PC a antibioticelor este destul de efectivă, dar deseori duce doar la o ușoară scădere a semnelor clinice, ameliorarea fiind de scurtă durată. Această situație poate fi legată de faptul, că în prostată, paralel cu modificările inflamatorii, are loc și un proces congestiv, dar și alterări neurotrofice și microcirculatorii, ce necesită metode suplimentare de tratament.

În ultimul timp apar metode complexe de tratament al PC provocate de chlamidii. Un interes deosebit îl prezintă fenomenul biologic de persistență a chlamidiilor, dar și modificările reproductive și imunologice. În 1988, Шахмейстер И.Я. și Чилингаров Р.Х. în 1992, au introdus și utilizat în practică metoda limfotropă locală de antibioticoterapie.

### Obiectiv

Acest studiu a avut drept scop aprecierea eficacității metodei limfotrope regional – locale în tratamentul prostatitei cronice chlamidiene.

### Material și metode

Studiul prospectiv a fost efectuat în Clinica de Urologie al Spitalului Clinic Municipal „Sfinta Treime”. În perioada anilor 2009 – 2011, au fost diagnosticați și tratați 46 pacienți cu prostatită cronică chlamidiană. Criterii de includere în studiu au fost: sex masculin, vârsta peste 18 ani, diagnostic de PC chlamidiană confirmat prin PCR. Criterii de excludere: reacții alergice la preparate din grupa lincosamidelor, prezența altor infecții sexual transmisibile, tratament antimicrobian în ultimele 2 luni sau imunomodulator în ultimele 6 luni, prezența insuficienței renale sau hepatice, a adenomului de prostată, pacienți aflați sub terapie citostatică, persoane imunocompromise.

Tabelul 1

Acuzele și anamneza pacienților până la tratament

Acuze	Grup Nr.1 (n 25)		Grup Nr. 2 (n 21)		total (n 46)	
	n	%	n	%	n	%
manifestări algice	16	64	13	61,9	29	63
disurie	11	44	13	61,9	24	52,2
disfuncții erectile	6	24	4	19,1	10	21,7
dereglări neurologice	6	24	5	23,8	11	26,1
absența acuzelor	3	12	2	9,5	5	8,3
Anamneza						
uretrită sau rretroprostatită	18	72	16	76,2	34	73,9
gonoree	4	16	2	9,5	6	13,1
trichomoniază	6	24	4	19,1	10	21,7
chlamidioză	5	20	4	19,1	9	19,6
mico- ureaplasmoză	9	36	9	42,8	18	39,1
etiologia nu a fost stabilită	3	12	3	14,3	6	13,1

Toți pacienții incluși în studiu au fost repartizați în două grupuri, identice ca vârstă, durată, evoluție și tablou clinic al PC.

Grup Nr 1 – 25 de pacienți ce au fost tratați cu clindamicină introdusă local câte 0,3g de trei ori în zi, timp de 6 zile după metoda limfotropă regional – locală.

Grup Nr 2 – 21 de pacienți ce au fost tratați cu clindamicină intramuscular câte 0,6g de trei ori în zi, timp de 10 zile.

Acuze la senzație de presiune în perineu, dureri de intensitate slabă în regiunea suprapubiană, discomfort în intestinul gros și alte manifestări algice au prezentat 63% pacienți. Prurit și usturime pe traiectul uretrei, disurie și eliminări nesemnificative din uretră au apărut la fiecare al doilea pacient (52,2%). O parte semnificativă din pacienți, 21,7%, au acuzat disfuncții erectile (ejaculare precoce sau dureroasă, scăderea libidoului, erecții slabe). Dereglări neurologice (iritabilitate, apatie, astenie) au apărut la 26,1% pacienți. Anamneza a 73,9% bolnavi a fost complicat cu infecții urogenitale (gonoree, trichomoniază, ureaplasmoză, micoplasmoză, chlamidioză). Durata PC în ambele grupe a variat între 6 luni și 11 ani.

La etapa de diagnostic toți pacienții au fost supuși tușeului rectal, examenului ecografic al prostatei, microscopiei secretului prostatei cu aprecierea numărului leucocitelor, granulelor de lecitină și a fenomenului de cristalizare, PCR.

Examenul microscopic al secretului prostatei în ambele grupuri a demonstrat modificări patologice asemănătoare. De menționat, că 63,1% din pacienți au avut un număr de leucocite cuprins între 21 și 50 în câmp de vedere. Rezultatele sunt expuse în Tabelul 2.

### Rezultate

Drept criterii de apreciere a rezultatelor tratamentului au servit: eliminarea chlamidiilor din sistemul genitourinar apreciată prin PCR, scăderea fenomenelor disurice și algice, rapiditatea și amploarea dispariției manifestărilor clinice, normalizarea secretului prostatei. La sfârșitul tratamentului toți pacienții au fost supuși examinărilor clinice și de laborator repetate, la o lună și la 3 luni.

Tabelul 2

Numărul leucocitelor în secretul prostatei la începutul tratamentului

Numărul leucocitelor în câmp de vedere	Grup Nr. 1 (n 25)		Grup Nr. 2 (n 21)	
	n	%	n	%
11 – 20	4	16	3	14,3
21 – 30	7	28	6	28,6
31 – 50	9	36	7	33,3
51 și mai multe	5	20	5	23,8

Tabelul 3

Numărul leucocitelor în secretul prostatei la sfârșitul tratamentului

Numărul leucocitelor în câmp de vedere	Grup Nr. 1 (n 25)		Grup Nr. 2 (n 21)	
	n	%	n	%
Pînă la 10	23	92	17	71,4
11 – 20	2	8	1	4,7
21 – 30	0	0	2	9,5
31 și mai multe	0	0	1	4,7

În Grupul 1, la o lună după tratament, la examen PCR, nu au fost depistate chlamidii. La un pacient, peste 3 luni au apărut chlamidii, dar acest caz a fost considerat drept reinfecție, deoarece pacientul a avut contact cu partenera nesupusă tratamentului.

În Grupul 2, la o lună după tratament, au fost depistate chlamidii la 2 (8%) pacienți, ceea ce a fost considerat drept eșec, pentru că nu au fost găsite date de reinfecție. Un caz de reinfecție a apărut la 3 luni, după ce persoana a avut un contact sexual ocazional.

Astfel, sanarea de chlamidii în lotul numărul 1 a constituit 96%, în lotul numărul doi 88%.

Spre sfârșitul tratamentului au fost obținute următoarele rezultate ale microscopiei secretului prostatei (Tabelul 3).

Conform rezultatelor expuse în acest tabel, pacienții incluși în Grupul 1 au obținut rezultate mai bune. Indicii medii de prezență a leucocitelor în secretul prostatei pacienților din Grupul 1 au corelat cu regresarea simptomatologiei clinice a PC. La pacienții incluși în Grupul 2, se observă o tendință de normalizare a secretului prostatei, dar o normalizare clinică și paraclinică deplină nu a fost obținută.

### Concluzii

Rezultatele obținute ne permit să concluzionăm că administrarea endolimfatică a clindamicinei este eficientă în tratamentul PC chlamidiene. Metoda propusă în acest studiu a demonstrat un succes mai mare decât metoda standardă de administrare intramusculară a preparatului antimicrobian, atât pe termen scurt, cât și pe termen lung. Metoda limfotropă regional – locală având o durată a tratamentului cu 40% mai scurtă decât metoda standardă, este mai avantajoasă din punct de vedere economic.

**Bibliografie**

1. ROBERTS R.O., LIEBER M.M., BOSTWICK D.G. et al. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes *Urology* 1997; (49): 809–821.
2. BENNET B.D., RICHARDSON P.H., GARDNER W.A. Histopatologie and cytologie of prostatitis // *Prostate diseases* / Eds. H. Lepor, R.K. Lawson. Philadelphia: 1993. P. 399 – 413.
3. B.D. BENNET, D.E. CULBERSON, C.S. PETTY et al. Histopatologie of prostatitis // *Urology*. 1990. Vol. 143. P. 265.
4. KRIEGER J.N. Chronische urogenitale Infektionen des Mannes. Prostatitis und verwandte Syndrome // *Urology*. 1994. Bd.33. N 3. S. 196 – 202.
5. SCHIEFER H.G. Microbiologie of male urethroadenitis: diagnostic procedures and criteria for etiologic classification // *Andrologia*. 1998. Vol. 30. N 1. P. 7 – 13.
6. M. OHKAWA, K. YAMAGUCHI, S. TOKUNADA et al. // *Ureaplasma urealyticum* in the urogenital tract of patients with chronic prostatitis or related symptomatology / *Br. J. Urol.* 1993. Vol. 72. N 6. P. 918 – 921.
7. LENZ L.L. Prostatitis // *A.M.B. Rev. Assoc. Med. Bras.* 1990. Vol. 36. N 1. P. 21 – 25.
8. BONGERS M. PROSTATITIS // *Acta. Urol. Belg.* 1993. Vol. 61. N 1–2. P. 161 – 173.
9. J. JARA, I. MONCADA, F. HERRANZ et al. // *Chronic prostatitis: diagnostic and therapeutic considerations* / *Actas Urol. Esp.* 1996. Vol. 20. N 3. P. 261 – 268.
10. DONOVAN D.A., NICHOLAS P.K. Prostatitis: diagnosis and treatment in primary care // *Nurse Pract.* 1997. Vol. 22. N 4. P. 144 – 146, 149 – 156.
11. ИЛЬИН И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1991.
12. АФОНИН А.В. Диагностика и лечение больных хроническим уретропростатитом, осложнённым инфекциями урогенитального тракта: Автореф. дис. канд. мед. наук. М.: 1991. 15 с.
13. КОВАЛЁВ Ю.Н., ИЛЬИН И.И., ЗИГАНШИН О.Р. и др. К клиническим особенностям и патогенезу хронического простатита // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 1995. № 2. С. 50 – 52.
14. Г.А. ДМИТРИЕВ, М.М. ВАСИЛЬЕВ, А.В. АФОНИН и др // *Хронический уретропростатит, обусловленный заболеваниями, передаваемыми половым путём* / *Вестн. дерматологии и венерологии*. 1992. №3. С. 11 – 15.
15. АРБУЛИЕВ М.Г. Простатит. Махачкала: Дагучпедгиз. 1995. 112 с.
16. ЮНДА И.Ф. Болезни мужских половых органов. Киев: Здоровья. 1989. 272 с.
17. БОГОМОЛЬНЫЙ Н.Г. Этапность оказания медицинской помощи больным с хроническим простатитом: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.: 1989. 33 с.
18. ТИКИНСКИЙ О.Л. Руководство по андрологии. Л.: Медицина. 1990. 416 с.
19. ЮНДА И.Ф. Простатиты. Киев: Здоровья. 1987. 192 с.
20. ГОМЕЛЛА Л.Г., ФРАЙД Д.Д. Простатит и другие заболевания предстательной железы/ Пер. с англ. В.Г. Яковлева. М.: Крон-Пресс. 1995. 224с.
21. РАППОПОРТ Л.Я. Сексуальная дисгармония супружеской пары при сексуальной дисфункции у мужа после перенесённого хронического простатита и её коррекция: Автореф. дис. канд. мед. наук. Харьков: 1992. 20 с.
22. ТЕРЁШИН А.Т. Некоторые вопросы патогенеза бесплодия и сексуальных расстройств у больных хроническим простатитом / *Пятигорск. гос. фармацевт. акад.* Пятигорск: 1995. 20 с. Деп. во ВНИИМИ РФ 14.06.95. Д24656.
23. ТКАЧУК В.Н., ГОРБАЧЁВ А.Г., АГУЛЯНСКИЙ Л.И. Хронический простатит. Л.: Медицина. 1989. 208 с.

## PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI CLINICE ȘI DIAGNOSTICUL PIELONEFRITEI ACUTE LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT

### THE PECULIARITIES OF CLINICAL EVOLUTION AND DIAGNOSIS OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**Eduard Pleșca<sup>1</sup>, Adrian Tănase<sup>1</sup>, Constantin Guțu<sup>1</sup>, Constantin Ieșanu<sup>2</sup>,  
Ilie Milici<sup>3</sup>, Victor Bobu<sup>2</sup>, Artur Ieseanu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”*

<sup>2</sup> *Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfinta Treime”*

<sup>3</sup> *Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

**Summary**

Kidney involvement in diabetes mellitus represents a serious problem both in therapy, endocrinology and urology. It is due to this fact that inflammatory renal and urinary diseases in patients with diabetes mellitus are four times more frequent, than in patients without diabetes mellitus. It is characterized by severe evolution associated with complication of renal failure and urosepsis, being conditioned by postoperative lethality. Development of the severe forms of acute pyelonephritis is caused by late hospital admission, inexact clinical picture, late diagnosis and inappropriate treatment in this group of patients. The combination of these two severe diseases endangers patients' life. This has made us carry out a retrospective analysis of the collected data and give practical recommendations. The algorithm of the emergent examinations comprises the ultrasound scan, radiologic and radionuclear methods. Ultrasound scan accompanied by use of doplerography and computed tomography has an essential role. Nowadays the most effective method of examination used in diagnosis of acute pyelonephritis in patients with diabetes mellitus is considered to be computed tomography.

## Introducere

Maladiile renale sunt una din cele mai des întâlnite complicații a diabetului zaharat (DZ), având o importanță majoră social-economică și medicală. Fiind cauza schimbărilor profunde ale homeostazei, DZ predispune la dezvoltarea complicațiilor infecțioase ale tuturor sistemelor organismului inclusiv și a organelor aparatului urinar [4,5].

Importanța studierii pielonefritei acute (PA) la pacienții cu DZ este dictată de răspândirea largă a diabetului, cât și frecvența infecțiilor urinare la această grupă de bolnavi. Creșterea numărului bolnavilor cu DZ are tendință de dublare în fiecare 10-15 ani, fiind confirmat de savanții din diferite țări, de experții Organizației Mondiale a Sănătății și Federației Internaționale a Diabetologilor. Frecvența pielonefritei la pacienții cu DZ este de la 13,4 până la 40%.

Cauza frecvenței înalte este micșorarea reactivității imunologice a organismului; glucozuria ce formează condiții favorabile dezvoltării microflorei; dereglarea tonusului vegetativ și motoric (urodinamicii) a căilor urinare ca rezultat a neuropatiei diabetice; dereglarea vascularizării renale (țesutului interstițial), calicelor și bazinetului. Particularitățile infecției urinare în DZ sporesc patologiiile grave, ca papilita necrotică, aposteme, abces, paranefrită, urosepsis. Importanța clinică a infecțiilor aparatului urinar în DZ este frecvența înaltă, provocarea și susținerea decompensării metabolismului carbonului, schimbările funcționale renale, complicațiile care pot surveni ulterior [1,3].

Bacteriuria asimptomatică se determină la 15-60% de bolnavi, în dependență de durata DZ, ca rezultat la majoritatea din ei apar afectări renale, dar nu a căilor urinare inferioare. Despre aceasta ne confirmă faptul, că bacteriile sunt acoperite cu un strat de anticorpi [2].

Pielonefrita de emfizem se întâlnește doar la pacienții cu DZ, și este provocată în general de bacteriile Gram- pozitive, mai rar de flora mixtă. Această maladie în majoritatea cazurilor este urmată de necroză, cu formarea gazelor în rinichi și țesuturile înconjurătoare. Complicația frecventă a pielonefritei de emfizem este bacteriemia. Importanța diagnostică este depistarea gazului la radiografie și tomografie computerizată [2,3].

La bolnavii cu DZ timp îndelungat (mai mult de 10 ani) se depistează la ultrasonografie și urografia excretorie o dilatare rezistentă a sistemului calice-bazinet, micșorarea tonusului ureterului.

Pielonefrita la pacienții cu DZ decurge latent, monosimp-tomatic, este depistată la investigații directe. Unii autori au observat predominarea formelor active ale maladii cu tablou clinic pronunțat [4].

Este demonstrat, că pielonefrita la pacienții cu DZ apare fără focare de infecții evidente în organism. Particularitatea PA la pacienții cu DZ este tabloul clinic de stare septica, dar manifestările locale sânt minime sau lipsesc. În 43,8% de cazuri tabloul clinic este cu simptome polimorfe. Simptomele polimorfe ale maladii și dificultățile de diagnostic, în baza analizei statistice, au condus la concluzia că bolnavii

cu PA pe fonul DZ au fost internați în secția de urologie din alte secții cu un proces inflamator avansat. Tabloul clinic al procesului destructiv la așa bolnavi este șters, dar cu prezența intoxicației permanente pe fonul hiperglicemiei. Ineficacitatea tratamentului conservativ complex în primele zile, și înrăutățirea datelor de laborator sunt indicații pentru tratament operativ a PA [4,5].

Algoritmul investigațiilor urgente prevede scanarea ultrasonografică, metodele radiologice și radionucleare, dar locul de frunte îl ocupă scanarea ultrasonografică cu folosirea doplerografiei. Manifestările ultrasonore tipice ale pielonefritei acute în afară de depistarea în parenchimul rinichiului a focarelor destrucției, sunt și creșterea în volum a rinichiului cu 1,5 ori, mărirea grosimii parenchimului, asperitatea și neclaritatea conturului extern al rinichiului, limitarea mobilității respiratorii a rinichiului, lipsa preciziei conturului extern al lui, în special în prezența concremenelor obturatorii. Cel mai frecvent element al destrucției purulente al țesutului renal care a fost depistat, este considerat carbunculul. În tabloul ultrasonor al nefritei apostematoase lipsesc semne clare. Pentru carbuncul și abces renale sunt caracteristice neregularitatea grosimii parenchimului, neomogenitatea lui, focarele ecogenității mărite cu diametrul 1,7-2,7cm cu neclaritatea conturilor lui în această zonă. Ecografic, carbunculul rinichiului se poate determina ca o formațiune de dimensiuni mici de la 1,5 până la 3 cm, cu contururi clare, dar nu întotdeauna drepte. În cavitatea lui pot fi depistate ecostructuri fine cu zone de ecodensitate scăzută. În unele cazuri s-a observat deformarea conturilor rinichiului și a sistemului calico-bazinet [1,5,6].

O importanță majoră se acordă diagnosticului diferențial între PA seroasă și purulentă la pacienții cu DZ. Pacienții cu forme distructive a PA purulente necesită tratament chirurgical, iar diagnosticul la timp al acestor forme mărește eficacitatea tratamentului și micșorează letalitatea acestor bolnavi. Criteriul care poate diferenția aceste două forme de pielonefrită după tactica de tratament este eficacitatea tratamentului conservativ. Lipsa dinamicii pozitive în tratamentul conservativ în 1-2 zile, agravarea tabloului clinic al maladii și al datelor de laborator ne atenționează la ineficacitatea terapiei, și necesitatea intervenției chirurgicale la rinichiul afectat [4,5]. Aceasta este demonstrată de rezultatele metodelor de investigații rentghenologice și ultrasonografice.

## Material și metode

Lotul de studiu a cuprins 100 de bolnavi investigați și supuși tratamentului în secția urologie IMSP SCM "Sf. Treime" și SCR în perioada anilor 2004- 2009. Conținutul lucrării se bazează pe comparația evoluției clinice și a metodelor contemporane de diagnostic a PA la bolnavii cu DZ.

În scopul precizării tipului conținutului florei microbiene a fost efectuată examinarea bacteriană, atât a urinei din vezica urinară, cât și a celei din rinichi, obținută în urma cateterizării ureterului.

Manifestările ecoscopice ale apostemelor, carbunculului și abcesului rinichiului au fost depistate în 85% de cazuri. Eva-

luarea efectivității ultrasonografiei a fost controlată în timpul inspecției intraoperatorii a rinichiului sau în baza rezultatelor examinării secționare a bolnavilor decedați.

Dereglaarea inervației căilor urinare superioare și inferioare a dus la scăderea tonusului, motoricii și dilatării sistemului calico-bazinetar al rinichilor și ureterelor, ceea ce a condiționat aderarea reflexului vezico – ureteral. La urografia excretorie, tabloul ureterohidronefrozei bilaterale a fost depistat la 32 (32%) de bolnavi. La acești pacienți a fost remarcată o evoluție severă a pielonefritei, iar în 14 cazuri ea avea un caracter bilateral.

La 22 de pacienți cu evoluția de durată și severă a diabetului zaharat, în rezultatul dereglării circulației sangvine și a hipoxiei cronice a detruzorului, la fel și a dereglării inervației, au apărut modificări profunde și ireversibile în peretele vezicii urinare. Aceasta a dus la substituirea treptată a musculaturii netede a vezicii urinare prin țesut conjunctiv.

Rezultatele cercetărilor radionucleide au confirmat faptul dereglării urodinamicii căilor urinare superioare, ceea ce se exprima printr-o acumulare inoportună și scăzută a preparatului radiofarmaceutic în rinichi, prin evaluarea lentă a lui pe partea afectării.

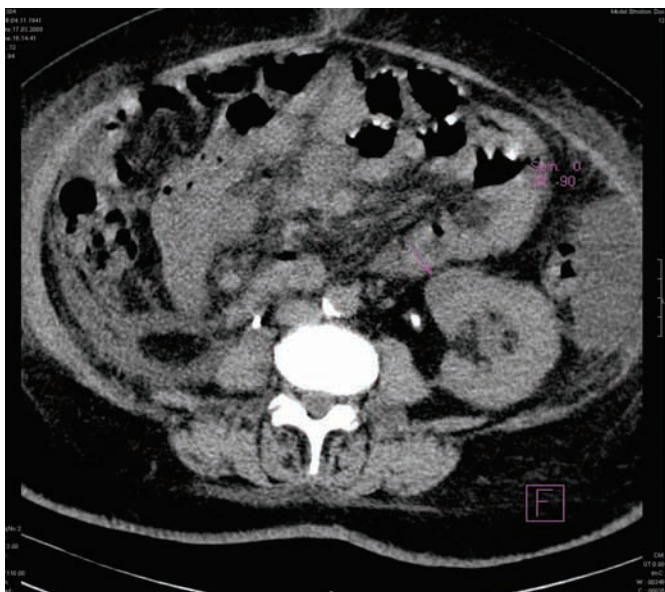


Figura 1. Tomografia computerizată pacientului cu pielonefrită acută purulentă. Sa depistat carbuncle renal.

Efectuarea tomografiei computerizate la 45 de bolnavi cu PA pe fundalul diabetului zaharat a stabilit diagnosticul în 95,5% de cazuri.

### Rezultate și discuții

Dificultatea diagnosticării PA în DZ se explică prin lipsa simptomelor locale clare, care ar indica o posibilă afectare a rinichiului. Aceste dificultăți au fost parțial condiționate de deplasarea accentului în tabloul clinic al afecțiunii în direcția manifestărilor severe anume a diabetului. Analiza materialului propriu ne-a permis să evidențiem indicii de laborator caracteristici maladii date. În baza lor se poate depista pielonefrita acută la bolnavii cu DZ și determina forma procesului purulent.

Un simptom frecvent și în fond, patognomonic, conform datelor examinării, se prezintă a fi decompensarea persistentă a diabetului, care nu se supune corecției. Severitatea dereglărilor schimbului de carbohidrați a fost determinată în dependență de gradul de compensare a DZ.

Compensarea – reprezintă o evoluție a diabetului în timpul căreia sub influența tratamentului se atinge normoglicemia. În observația noastră ea a fost remarcată numai la 13% de bolnavi.

Examinarea bacteriologică nu a depistat deosebiri esențiale în structura etiologică a pielonefritei acute la bolnavii cu diabet zaharat și fără DZ, prezente în referințele bibliografice. În majoritatea covârșitoare a cazurilor, drept agent iritant al pielonefritei în materialul nostru a fost bacilul coli. Stafilococul, enterococul, streptococul, clebsiella, proteus, bacilul piocianic s-au depistat mai rar. Microflora mixtă s-a observat în special în pielonefrita purulentă cu evoluție severă.

În patogeneza PA un rol important îl au dereglările urodinamice, care se dezvoltă în rezultatul neuropatiei diabetice a căilor urinare.

La examinarea cu ultrasunet la majoritatea bolnavilor cu anamneză de durată a diabetului (mai mult de 10 ani), s-a depistat o dilatare rezistentă a sistemului calico - bazinetar (SCB) de un grad variat din ambele părți.

Schimbările de retenție ale căilor urinare nu au fost condiționate de litiaza urinară sau de diferiți factori obstructivi, ci au fost cauzate de neuropatia diabetică.

La majoritatea bolnavilor cu durata diabetului de până la 10 ani lipsea dilatarea SCB sau ea era moderată, în timp ce în grupul bolnavilor cu o anamneză de durată a DZ s-au observat schimbări mai pronunțate de retenție ale sistemului calico - bazinetar.

Manifestările ultrasonore tipice ale pielonefritei acute așa ca: creșterea dimensiunilor rinichiului și grosimii parenchimului, limitarea mobilității respiratorii, micșorarea ecogenității parenchimului au fost observate la majoritatea bolnavilor examinați.

Tabelul 1

### Modificările ultrasonore ale rinichilor în pielonefrita acută la bolnavii cu diabet zaharat

Indicii		Numărul bolnavilor
<b>Dimensiunile</b>	<b>mărire</b>	<b>88</b>
rinichiului	norma	12
Grosimea parenchimului	mai puțin de 20 mm	32
	mai mult de 20 mm	68
Ecogenitatea	normă	39
parenchimului	redușă	61

În PA seroasă urografia a prezentat aspect normal sau modificări funcționale: hiper- sau hipotonii ale aparatului pielocaliceal, tulburări de secreție sau de evacuare. În formele purulente a PA s-a constatat: creșterea dimensiunilor ariei renale, care a fost focală sau poate a cuprins întreg rinichiul

în 30% cazuri. Creșterea dimensiunilor ariei renale s-a datorat inflamației și congestiei. Nefrograma a avut o intensitate redusă, iar uneori – structură neomogenă cu aspect striat. Acest aspect a fost dat de dilatarea tubilor prin obstrucție cu puroi sau edem interstițial. Funcția renală diminuată sau absentă s-a înregistrat în marea sa majoritate (65% cazuri).

Scintigrafia renală dinamică a demonstrat o activitate diminuată sau chiar absentă în faza de perfuzie din partea rinichiului afectat. Parenchimul renal apărea hipofixant, cu distribuție neomogenă a radioactivității pe ariile renale. S-a constatat prelungirea timpului de tranzit intrarenal, cu stază caliceală și bazinetală (55% cazuri).

Studiul efectuat a demonstrat că scintigrafia renală statică a fost mai sensibilă decât urografia intravenoasă în diagnosticul PA. Aspectul scintigrafic al PA a relevat o fixare redusă a traserului la nivelul corticalei, fiind focală în 30% cazuri, multifocală – în 40% cazuri și în 30% fiind difuză. Mecanismul fiziopatologic al fixării reduse în PA a fost multifactorial, fiind determinat de fluxul sanguin intrarenal și de transportul prin membrana tubilor proximali. Prin urmare, scintigrafia statică renală poate fi pozitivă în stadiul precoce al răspunsului inflamator parenchimos la invazia bacteriană. Când imaginile radionuclidice evidențiau unul sau mai multe defecte de fixare, se aborda problema abcesului, carbuncului, apostemelor renale, fiind necesară corelarea cu examinările tomografiei computerizate sau cu cele ecografice.

În cazurile în care diagnosticul nu a putut fi precizat prin ecografie, urografie intravenoasă, scintigrafie renală statică și dinamică, s-a efectuat tomografia computerizată. Această examinare s-a efectuat la 45 de bolnavi cu PA pe fundalul DZ. În stadiile incipiente, pe secțiunile fără contrast, rinichiul a fost normal în 62% cazuri din numărul pacienților examinați. În formele medii ale maladiei la tomografia computerizată s-a

constatat: dilatarea focală sau difuză a parenchimului, capsula renală fiind imprecisă în 15% cazuri; creșterea atenuării țesutului perirenal fiind prezentă în 51% cazuri, fascia Gerota fiind mai îngroșată în 10% cazuri; mărirea atenuării unor mici porțiuni în doar 3% cazuri. Pe secțiunile cu contrast s-au vizualizat imagini hipodense triunghiulare, cu vârful către papilă și baza spre periferie, pledând pentru o pielonefrită ascendentă. În stadiile incipiente la tomografia computerizată prin contrastare s-a constatat un contur renal bine delimitat, cu o atenuare postcontrast, explicată prin mecanismele fiziopatologice ale bolii și, anume, prin vasoconstricția arterială, cu scăderea perfuziei, obstrucția tubilor colectori prin material purulent, compresiunea extrinsecă prin edem interstițial.

În cazul destrucțiilor parenchimotoase mari, care suspectau formarea unui abces (35% cazuri), carbuncului (45% cazuri), aposteme (20% cazuri), pereții sistemului pielocaliceal au fost îngroșați în 65% cazuri.

### Concluzii

Dezvoltarea formelor grave ale PA este condiționată de internarea tardivă, tabloul clinic neclar, diagnosticarea tardivă și tratarea neadecvată a acestui contingent de bolnavi. Combinația acestor două maladii grave, creează un pericol potențial pentru viața acestor bolnavi.

Aceasta ne-a determinat să realizăm analiza retrospectivă al materialului acumulat și a oferi recomandării practice.

Algoritmii investigațiilor urgente prevede scanarea ultrasonografică, metode radiologice și radionucleare, dar locul de frunte îl ocupă scanarea ultrasonografică cu folosirea doplerografiei și tomografia computerizată.

La moment tomografia computerizată este cea mai eficientă metodă din metodele de investigație contemporane folosite în diagnosticul pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat.

---

### Bibliografie

1. GOLDMAN S. M. Renal carbunde: the use of ultrasound in its diagnosis and treatment / Goldman S. M., Minken S. D., Naravol D. C. et al. // J. Urol.-1977.-Vol.188, No 4.-P.525-528
  2. BALASOIU D. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. Balasoiu D., Kessel K.C., Kats-Renaud H.J., Collet T.J., Hoepelman A.I. Diabetes Care.-1997.-Vol.20.-P.392-395.
  3. BALDWIN A.D., ROOT H.F. Infections of the upper urinary tract in the diabetic patient. New Engl.J. Med., 1940. –Vol. 223.-№7.- P. 244-250.
  4. БАГУРИН В.И. Особенности течения пиелонефрита и его лечения у больных сахарным диабетом. Багурин В.И. Врачеб. дело-1984.- №9.-С.51-54.
  5. ШЕСТАКОВА М.В. Алгоритм диагностики, лечения и профилактики диабетической нефропатии. Шестакова М.В. Сахарный диабет: принципы медико-социальной защиты больных. М., 1997.-С.138-142.
  6. АМОСОВ А. В. Ультразвуковая диагностика острого пиелонефрита / Амосов А. В. // Матер. Пленума Правления Всерос. о-ва урологов. Екатеринбург, 1996.- С. 18-19.
-

# PIELONEFRITA ACUTĂ: ETIOLOGIE, CORELAȚII CLINICO-EVOLUTIVE, TRATAMENT

## ACUTE PYELONEPHRITIS: ETIOLOGY, CLINICAL AND EVOLUTIVE CORRELATIONS, TREATMENT

Vasile Platon<sup>1</sup>, Constantin Lupașcu<sup>1</sup>, M. Boguș<sup>2</sup>, Ilie Milici<sup>1</sup>, Pavel Banov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

### Summary

Acute pyelonephritis (AP) is pathology of maximum urgency with an increased occurrence frequency between the ages of 20 and 50 years. This disease predominates in women, being on second place after respiratory infections.

A group of 84 patients with AP hospitalized urgently in the Urological Clinic of the Republican Clinical Hospital was examined during the period from the 1<sup>st</sup> of January, 2008 till 31<sup>st</sup> of December, 2009. The age of the patients was between 18 and 74 years. There were 12 men and 72 women. The antibacterial treatment as monotherapy was carried out in 36 patients (42.85%) and as an association of antibiotics the treatment was realized in 48 (57.14%) of the patients. The surgical treatment was necessary in 22 (26.19%) patients. Uroculture and hemoculture are obligatory for the realization of the monotherapy with antibiotics, that would reduce costs, the risks of adverse reactions and would have the same effect as the treatment with the association of antibiotics. Draining of the urinary tract and of the source of infection should be practiced urgently only after the hemodynamic re-equilibration and stabilization of the patient's condition.

### Introducere

Pielonefrita acută (PA) reprezintă patologia infecțioasă inflamatorie a rinichilor, cu implicarea bazinetului, calicelor renale, cu afectarea predominantă a parenchimului renal. Apare la orice vârstă cu frecvența mai mare cuprinsă între 20 și 50 ani. Predomină la persoane de sex feminin, legat de perioadele genitale, frecvența fiind pe locul doi, după infecțiile respiratorii.

Infecția acută a parenchimului renal se realizează în special pe cale hematogenă, prin embolizare, pornind de la un focar septic situat la nivel cutanat, al cavității bucale, țesut osos etc., atunci când germele este stafilococul, sau de la nivelul tractului gastrointestinal, atunci când germele patogen este E. Colli (în 70 - 95% cazuri) și Staphylococcus Saprophyticus (5-10% cazuri). Ocazional agentul patogen al PA este reprezentat de Proteus Mirabilis și Klebsiella. [13]

Din aceste focare, germii pătrund în sânge (bacteriemie) și ajung în cortexul renal, unde formează focare noi de infecție ce pot evolua difuz. Procesul infecțios poate parcurge pe două căi: fie spre vindecare, fie spre fuziune, delimitare și formare în rezultat a carbuncului sau abscesului renal.

Metodele de diagnostic sunt reprezentate prin ecografia a aparatului renourinar, tomografia computerizată; care evidențiază forma, dimensiunile rinichilor, prezența colecțiilor intrarenale sau perirenale cu extindere în spațiul retroperitoneal.

PA se tratează prin administrarea preparatelor antibiotice cu spectru larg (în caz de administrare empirică), sau în raport cu rezultatele uroculturii și hemoculturii. La apariția complicațiilor PA (carbunc, absces renal) se recomandă efectuarea intervenției chirurgicale, principiul general al cărora constă în deschiderea și drenarea abscesului, înlăturarea focarului infecțios. Aceste tehnici sunt posibile doar când focarul infecțios este bine delimitat de țesuturile adiacente. Rinichii afuncionali ca urmare a PA sunt supuși nefrectomiei. [1,2]

PA patogenetic poate distruge până la 30 % din numărul total de nefroni, sau se poate croniciza cu distrugerea treptată a parenchimului renal.

În funcție de reactivitatea organismului și de agresivitatea germeilor patogeni, evoluția procesului patologic poate decurge imprevizibil cu formare de pioniroză, abcese, carbunc, paranefrită; precum și generalizarea procesului cu bacteriemie, ce determină septico - toxemia cu o rată înaltă de mortalitate. Cronicizarea procesului infecțios la nivelul tractului urinar, în special pe fond de stază urinară din cauza patologiei urinale concomitente va conduce spre dezvoltarea insuficienței renale cronice. [1]

### Materiale și metode

În perioada 1 ianuarie 2008 - 31 decembrie 2009 au fost examinați 84 pacienți cu PA, internați în mod urgent în Clinica de Urologie Spitalul Clinic Republican. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 18 și 74 ani, vârsta medie fiind de 36,6 ani. De sex masculin au fost 12 pacienți, de sex feminin au fost 72 pacienți. Protocolul de examinare a cuprins: anamneza, istoricul bolii, examinarea clinică detaliată; investigații paraclinice: analiza generală de sânge, examenul sumar de urină, probele biochimice și funcționale renale; investigații imagistice: radiografia renovezică simplă, urografia intravenoasă, examenul ecografic, scintigrafia și tomografia computerizată.

### Rezultate

Durata medie de spitalizare a fost de 6 zile. Perioada de timp de la debutul semnelor clinice până la momentul adresării este foarte variată, fiind mai frecvent cuprinsă între primele 8 zile (83,3%) și în primele 3 zile (53,6%) cazuri.

Repartiția pe vârste a pacienților arată că sunt interesate toate segmentele de vârstă, dar în mod surprinzător, apare un vârf la adultul tânăr cu vârsta cuprinsă între 18 și 30 ani, cu o descreștere a incidenței odată cu vârsta.



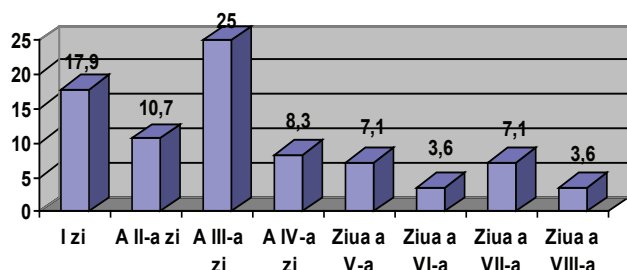


Fig.1. Frecvența internărilor urgente în raport cu ziua de debut al pielonefritei acute (n=84).

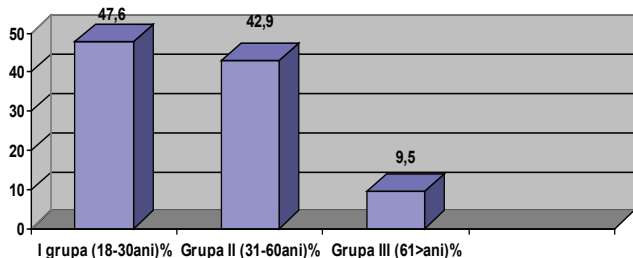


Fig.2. Incidența pe grupe de vârstă a pielonefritei acute în lotul studiat (n=84).

Din numărul total de pacienți (n=84), 72 (85,7%) au fost de sex feminin, pe cnd de sex masculin au fost 12 (14,3%).

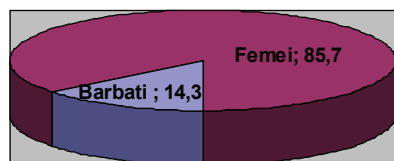


Fig.3. Repartiția cazurilor de pielonefrită acută în funcție de sex (n=84).

Simptomatologia PA a fost destul de variată: colica renală s-a observat în 53 (63,1%) cazuri. Febra s-a observat în 79 (94%) cazuri, însoțită de frisoane în 67 (79,8%) cazuri. Polakiuria a fost prezentă în 23 (27,3%) cazuri.

La examinarea paraclinică, la ultrasonografie se determină hidronefroză în următorul raport procentual: hidronefroză de grad I – în 18 (21,4%) cazuri, hidronefroză de grad II la 11 (13,1%) pacienți, hidronefroză de grad III 1 (1,2%) caz, nu s-au depistat modificări hidronefrotice în 15 (17,9%) cazuri.

Anuria obstructivă s-a depistat în 2 (2,4%) cazuri, dintre care un caz era caracterizat prin prezența unicului rinichi chirurgical. Durata anuriei obstructive a constituit 1 zi.

Bacteriuria s-a evidențiat în 22 (26,2%) cazuri. Urocultura s-a efectuat în doar 9 (10,7%) cazuri. Patologii concomitente prezente la pacienții din studiu: rinichi unic chirurgical - 2 (2,3%) cazuri și cel congenital - un caz (0,84%), hipertensiunea arterială și cardiopatia ischemică în 4 (4,8%) cazuri. Cu diabet zaharat au fost 7 (8,33%) bolnavi, astm bronșic – 1 (0,84%) caz.

Intervenții chirurgicale pe căile urinare în antecedente au suportat 6 (7,14%) bolnavi.

Procesul patologic a fost localizat mai frecvent pe partea dreaptă în 46 (54,8%) cazuri, pe partea stângă s-a observat în 35 (41,7 %) și bilateral în 3 (3,6%) cazuri.

Complicațiile PA au fost următoarele: abces renal în 2 (2,38%) cazuri, carbuncul renal 3 (3,57%) cazuri, șoc bacteriotoxic 1 (1,19%) caz.

Tratamentul antibiotic s-a efectuat după două scheme: în monoterapie și în tratament combinat. Durata tratamentului

antibiotic a constituit în staționar de la 3 până 13 zile. Tratamentul antibiotic s-a efectuat în monoterapie la 36 (42,85%) pacienți și tratament în asociere de antibiotice la 48 (57,14%) pacienți.

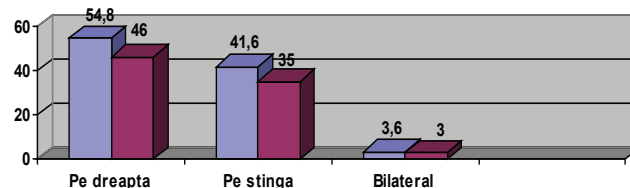


Fig. 4. Frecvența localizărilor pielonefritei acute (n=84).

Apreciem că am exagerat tratamentul, în sensul, că nu am avut curajul de a trata infecțiile urinare doar cu chinolone, și cel mai frecvent am administrat diverse asocieri în tratamentul antibacterian. În ghidul Asociației Europene de Urologie de tratament se mai precizează, că odată agentul patogen identificat, monoterapia are același efect ca și tratamentul combinat.

Tratamentul chirurgical completând tratamentul medicamentos, a fost necesar la 22 (26,19%) pacienți.

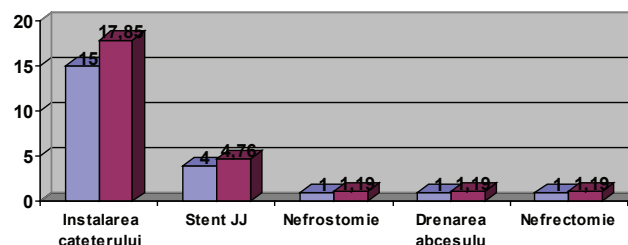


Fig. 5. Tratamentul chirurgical al pielonefritei acute (n=22).

## Discuții

Deși în tratamentul antibacterian a infecției renale s-au înregistrat progrese semnificative grație posibilității de alegere a preparatului antibiotic individual pentru fiecare caz clinic, totuși sunt înregistrate cazuri de apariție a complicațiilor ca rezultat al adresării tardive a pacienților.[3]

PA este un răspuns al organismului la procesul infecțios. Este o reacție a gazdei la procesul invaziv din partea bacteriilor, cu amplificarea rapidă a unei multitudini de semnale și răspunsuri, care se manifestă în țesutul renal afectat.

Invazia germenilor induce eliberarea unui număr mare de mediatori proinflamatori umorali și celulari, fapt care induce un răspuns inflamator sistemic în organismul gazdei. Totodată, se produc și mediatori antiinflamatori. Echilibrul acestor procese determină soarta ulterioară a procesului patologic. De altfel, în infecțiile urinare sistemice rolul major nu îl joacă germele, ci răspunsul inflamator sistemic din partea organismului.

Endotoxinele în PA sunt eliberate în urma distrugerii germenilor de către mijloacele de apărare ale gazdei, precum și ca urmare a antibioticoterapiei aplicate. În ultimul caz antibioticoterapia prin distrugerea germenilor și eliberarea unei cantități suplimentare de endotoxine, poate duce la agravarea bolii, fapt de care trebuie ținut cont la alegerea antibioticului.

Debutul PA este mai adesea brusc, cu simptomatologie gravă, febră înaltă, frisoane, astenie fizică, dureri lombare în pielonefrita acută neobstructivă, dar mai cu seamă obstructivă. Pentru evidențierea agentului etiologic microbial se efectuează urocultura, hemocultura. Este important ca prelevările produselor biologice să se efectueze înainte de tratamentul antibiotic.

Terapia antibiotică intravenoasă se începe în primele ore după recoltarea culturilor [3]. Administrarea antibioticelor este însoțită de distrugere bacteriană, cu creșterea serică a titrului de produse bacteriene dezintegrate, inductori de factori pro-inflamatori suplimentar celor existenți. În plus, se eliberează endotoxine la un nivel brusc crescut, față de cel anterior. În consecință, în lipsa suportului hemodinamic, imunologic, apare o agravare clinică, deși antibioticul selectat a fost unul potrivit. [3].

Din punct de vedere al capacității de favorizare a eliberării endotoxinelor diferite antibiotice se comporta diferit:

- Cefazidim, cefuroxim – provoacă eliberarea cantităților mari de endotoxine;
- Fluorchinolonele – cantități intermediare;
- Ceftriaxon, cefepim, imipenem, aminoglicozide – cantități mici.

Dozele vor fi maxime, pentru a asigura o bună încărcare antimicrobiană [3]. Se va ține cont însă, că în PA pacienții vor avea și insuficiență renală sau hepatică.

Tratamentul antibiotic se ajustează după 24 – 72 ore, pe baza datelor bacteriologice obținute. Scopul corijării constă în alegerea unui antibiotic specific infecției date, profilaxia rezistenței la antibiotice, la fel și scăderea toxicității determinate de administrarea durabilă dar ineficientă a preparatului nepotrivit. Odată agentul patogen determinat, monoterapia specifică are același efect ca și tratamentul empiric combinat. [5] Dacă nu se cunoaște etiologia procesului infecțios, se continuă terapia empirică stabilită inițial. [13]

Durata tratamentului, de regulă, este de 7 - 10 zile, dar poate să mai dureze, fiind determinată de răspunsul clinic și bacteriologic: scăderea febrei, ameliorarea stării generale, remisiunea sindromului inflamator umoral, rezultatul negativ al hemo și uroculturilor.

Se efectuează controlul chirurgical al sursei de infecție:

- Drenarea urinei în PA obstructivă de orice geneză este primordială. Fără aceasta, tratamentul este neefectiv și prognosticul este nefavorabil. Drenarea unui abces renal, a unei perinefrite secundare este importantă. De câte ori este posibil, se preferă chirurgia minim invazivă a celei des-

chise, riscurile operațiilor deschise se suprapun peste starea determinată de patologie. Intervențiile chirurgicale se vor practica în urgență maximă, dar numai după procedurile de reechilibrare și stabilizarea stării generale a pacientului.

Prognosticul pacienților cu PA este dificil din motivul că este o formă gravă a patologiei infecțioase a tractului renourinar. Recunoașterea bolii și tratamentul de maximă urgență și corect au un rol esențial în determinarea dinamicii pronosticului, infecțiile cu germeni nosocomiali în PA au un pronostic mai rezervat.

Evoluția PA este favorabilă la administrarea tratamentului medicamentos. În unele cazuri se poate vindeca și spontan, dar de cele mai multe ori PA evoluează spre cronicizare sau recidivă. Mortalitatea generală în PA variază între 20 și 40 % și crește în complicații, depinde de prezența urosepsisului, numărul organelor cu insuficiență, durata insuficiențelor, vârsta bolnavului și prezența patologiilor asociate, sau necesitatea intervențiilor chirurgicale de urgență. În pielonefrita emfizematoasă mortalitatea este de 70 %. [7]

Prezența germenilor în stratul renal medular reprezintă o formă gravă a PA. Formele grave pot determina apariția secundară a hipertensiunii arteriale și a insuficienței renale cronice. [8]

### Concluzii

1. PA reprezintă cea mai gravă formă a infecției urinare, și necesită internare în secțiile de urologie sau de terapie intensivă pentru tratament de maximă urgență, care joacă un rol esențial în îmbunătățirea pronosticului bolii.

2. Prelevarea obligatorie la internare a uroculturii și hemoculturii pentru determinarea agentului patogen a PA ar reduce semnificativ numărul de cazuri tratate în asociere antibiotică (cheltuieli nejustificate, risc de reacții adverse) și promovarea monoterapiei, care are același efect ca și asocierea, atunci când germenii patogeni au fost izolați. [5]

3. În PA obstructivă drenarea căilor urinare și controlul chirurgical al sursei de infecție cu drenarea ei prin diferite metode se vor practica urgent, dar numai după reechilibrarea hemodinamică și stabilizarea stării pacientului.

### Bibliografie

1. SINESCU I Urologie clinică Ed. Medicală AMALTEA. București; 1998:105-111.
2. GLUHOVSKI GH, TRANDAFIRESCU VIRGINIA, SCHILLER A. Et al Urgențe în bolile medicale renale. Ed. Helicon. Timișoara; 1995:70-74.
3. CHIRIȚA D Urosepsis-diagnostic și tratament Revista de urologie Vol 8, N-1; 2009: 11-20
4. SCHAEFFER A. J. Infections of the urinary tract in „Campbell's urology” 8th edition. Philadelphia. Saunders; 2002.
5. NABER K.J. BISHOP M.C. BJERKLUND-JOHANSEN T.E. et al EAU guidelines On the management of urinary and male genitale tract infections 2006.
6. WAGENLECHNER E. M. WEIDNER W. NABER K.G. Optimal management of urosepsis from the urological perspective. Int j. Antimicrobial agents, 2007; Nov; 30 (5): Epub. Aug. 28; 390-397; 2007.
7. MARINESCU S. CAFRITA A., Stări patologice cu evoluție critică. București Ed. Rai.,80-151, 1996.
8. GEAVLETTE P. Infecțiile urinare, generalități. Urologie sub redacția P. Geavlete. Sc. Copertex SRL. București 137-170: 1999.
9. STAMEY T.A. Kidney infections. Bacterial nephritis. „Campbell's urology” 9th ed. Philadelphia. Saunders 2007.
10. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, ADULT AND PEDIATRIC UROLOGY, Urinary infections. ,4 ed. 147; 2001.
11. STAMM W.E. et al. Smith's General Urology 17th edition. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. (McGraw-Hill Lange, 2007): 213.
12. Л. А. СИНЯКОВА., Неосложненная инфекция верхних мочевых путей. Урология сегодня 2011 N 1.
13. M. GRABE, T.E. BJERKLUND-JOHANSEN, EAU Urological Guidelines Urological infections. 2010: 11.

## FOSFOMYCIN TROMETAMOL (MONURAL® 3G) ÎN TRATAMENTUL EMPIRIC INFECTIEI URINARE JOASE LA FEMEI

### FOSFOMYCIN TROMETAMOL (MONURAL® 3G) IN EMPIRIC TREATMENT OF THE LOW URINARY INFECTION IN FEMALE

Andrei Oprea<sup>1</sup>, Alexandru Piterschii<sup>1</sup>, Sergiu Pleșco<sup>2</sup>, Ghenadie Tricolici<sup>3</sup>

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicala USMF „N. Testemițanu”, Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Spitalul Raional Cahul

<sup>3</sup> Spitalul Raional Drochia

#### Summary

This study was conducted to assess the clinical and microbiological efficacies of a single 3-g dose of fosfomicin trometamol for the treatment of cystitis in women. 77,6% of pathogens were *Escherichia coli*. A clinical evaluation at the 5-7 day follow-up showed that 100% of the women were free of symptoms, the microbiological evaluation at the 5-7 day of follow-up showed a 96% eradication rate. A microbiological evaluation at 1 month demonstrated prolonged eradication in 92% women. Only in one case were reported adverse reactions. Fosfomicin trometamol in a single 3-g dose is effective in the treatment of cystitis.

#### Introducere

Infecțiile tractului urinar (ITU) sunt printre cele mai răspândite boli infecțioase și cele mai frecvente infecții bacteriene la femei, fiind asociate cu o morbiditate substanțială. [1-3] Aproximativ 50% dintre femeile adulte vor face cel puțin un episod de cistită acută în timpul vieții, iar un sfert vor prezenta episoade recurente. [4]

În Statele Unite ale Americii, ITU este responsabilă anual pentru peste 7 milioane de vizite la medic și pentru mai mult de o treime dintre toate infecțiile ce necesită spitalizare, în timp ce în Italia, prevalența ITU printre medicii generaliști este de 1,7% din pacienții tratați ambulator / luna. [1,5] Managementul cistitei nu este o sarcină ușoară și în selectarea unui tratament antimicrobian adecvat, antibiotice rezistența reprezintă cel mai important factor. Cel mai frecvent agent patogen al acestor infecții este *Escherichia coli*, rezistența față de care, la unele dintre cele mai frecvent utilizate preparate antimicrobiene este în creștere. Prin urmare, o cunoaștere adecvată a rezistenței bacteriene este esențială pentru managementul optim al pacienților cu cistită. [9,10]

În trecut, tratamentul cistitei dura aproximativ 10-14 zile și prevedea administrarea zilnică a câtorva doze de preparat, apoi a fost demonstrat că inflamația în cistite este superficială și că aceleași rezultate pot fi obținute cu scheme de tratament de până la 3 zile. În ultimii ani multiple studii clinice au demonstrat eficacitatea tratamentului cu o singură doză. Complanța înaltă, și numărul redus al reacțiilor adverse sunt doar unele din avantajele tratamentului cu monodoză. Utilizarea largă a acestui regim de tratament a devenit posibilă după apariția pe piața farmaceutică a preparatului Fosfomicină trometamol (Monural® 3g), antibiotic bactericid cu spectru larg și acțiune prelungită. Mecanismul de acțiune constă în inhibiția primei etape de sinteză a peretelui celular, de asemenea a fost demonstrată o activitate antiadhezivă a preparatului asupra bacteriilor G+ și G-. [21]

#### Obiective

A evalua eficacitatea fosfomicinei trometamol (Monural® 3g) în tratamentul cistitei.

#### Material și metode

Acest studiu prospectiv a fost efectuat în perioada anilor 2001 – 2005 în Policlinica ACSR AG RM și 2006 – 2010 în Clinica de Urologie al Spitalului Clinic Republican, Spitalul Raional Cahul, Spitalul Raional Drochia. Criteriile de includere au fost următoarele: sex feminin, vârsta peste 18 ani, diagnostic de cistită confirmat clinic și paraclinic. Nu au fost incluși pacienții cu semne de infecție urinară superioară, anomalii anatomice sau funcționale ale tractului genitourinar care pot predispuce la apariția infecțiilor și sau prezența calculilor, istoric de infecție urinară în ultimele 6 luni, tratament anterior cu fosfomicină, de asemenea au fost excluse gravidele și persoanele imunocompromise.

Planul de evaluare a inclus: colectarea anamnezei, efectuarea examenului clinic, de laborator (a analizei de urină și a uroculturei). Diagnosticul de cistită a fost stabilit în baza acuzelor la disurie, chemări imperative la micțiune, micții frecvente, discomfort suprapubian, leucociturie  $\geq 10$  și bacteriurie  $\geq 10^5$  COE în 1 ml urină, colectată din porțiunea medie a jetului urinar într-un container universal, steril. Testele de urină au fost efectuate în laboratorul Spitalului Clinic Republican după metode standarte.

La toți pacienții s-a administrat câte o doză orală de 3g de fosfomicină trometamol (Monural®, Zambon Group, 3 g).

Fiecare pacientă a fost monitorizată clinic și bacteriologic la ziua 5 - 7 și 28 - 30.

Scopul principal al acestui studiu a fost de a analiza eficacitatea bazată pe însănătoșire microbiologică, și aceasta a fost rezultatul primar calculat. Alți parametri analizați au fost rata reinfecțiilor, persistențelor, recurențelor, efectelor secundare și a complianței. Eficacitatea bacteriologică a fost apreciată la fiecare vizită după

următoarele criterii: drept efect pozitiv la tratament era considerată apariția uroculturilor sterile sau a bacteriuriei mai mici de  $10^5$  COE în 1 ml urină; persistența a infecției se considera depistarea în urină a aceluiași agent patogen în concentrație  $\geq 10^5$  COE / 1 ml urină; reinfecția era definită drept apariția în urină a unui nou fel de bacterii cu o concentrație  $\geq 10^5$  COE / 1 ml la orice vizită; recurență se considera reapariția în urină a aceluiași microorganism la doua săptămâni după tratament.

În analiza statistică au fost utilizate criteriile T Student, Fisher test sau  $X^2$  test. Valoare  $P < 0,05$  a fost considerată semnificativă. Toate analizele au fost efectuate folosind programul de statistică (SPSS, versiunea 16.0, SPSS, Chicago, IL).

### Rezultate

În acest studiu au fost incluse 231 paciente cu cistită, 92 dintre care au fost tratate în perioada anilor 2001 – 2005 în Policlinica ACSR AG și 139 în Clinica de Urologie, Hemodializă și Transplant Renal din Spitalul Clinic Republican între anii 2006 – 2010. Din acest lot spre sfârșitul studiului au rămas doar 209 paciente. Două au fost excluse din cauza schimbării tratamentului din diverse motive, dar nu din cauza eșecului la tratament, alte 20 de paciente au fost excluse pe motivul sterilității uroculturilor.

Vârsta medie a pacientelor a fost de 34 ani, repartiția pe grupuri a indicat o predominare în grupurile de 18 – 27 și 48 și mai mulți ani. Tabelul 1.

Tabelul 1

Vârsta pacientelor incluse în studiu

Vârsta, ani	Numărul pacientelor
18 – 27	79
28 – 37	31
38 – 47	29
48 și mai mulți	70

Contacte sexuale regulate întrețineau 60 % dintre paciente, 66,8 % aveau cel puțin un copil. Microhematuria a fost depistată în 14,5 % din toate cazurile. La 32 % a fost cel puțin un episod de cistită în ultimele 12 luni.

Toate pacientele au tolerat bine preparatul administrat, a fost semnalată o ameliorare rapidă și semnificativă a disuriei și a sindromului dolo. Către a 5 - 7 - zi analiza de urină a revenit în limitele normei la 96 % femei. Către ziua 28-30 la 92 %. Urocultura a indicat o eradicare completă la 90 % paciente.

Reinfecțiile, recurențele, persistențele, evaluarea complianței terapeutice și a reacțiilor adverse sunt relatate în Tabelul 2. După cum vedem a fost doar un caz de reinfecție și de recurență, pe când persistența a fost semnalată în 5 cazuri. De menționat că complianța la utilizarea fosfomicinei este de 100%, pentru ca prevede utilizarea unei singure doze pentru un curs de tratament, ceea ce constituie un mare avantaj față de alte preparate antimicrobiene. La 3 paciente au apărut reacții adverse din partea tractului gastrointestinal (în două cazuri disconfort în abdomen și în unul diaree), ele nu a fost excluse din studiu, dar s-a administrat tratament simptomatic cu efect pozitiv.

Tabelul 2

Rezultatele tratamentului cu fosfomicină

	Fosfomicină, nr.cazuri (%)
Reinfecții	3 (1,43 %)
Recurențe	1 (0,4 %)
Persistențe	1 (0,4 %)
Culturi sterile	20 (9,5 %)
Compliance	209 (100 %)
Reacții adverse	3 (1,43 %)

Microorganismele izolate sunt prezentate în Tabelul 3. Toți germenii au fost sensibili la fosfomicină. În cazul persistenței infecției, agentul patogen a fost *Staphylococcus saprophyticus*.

Tabelul 3

Microorganismele izolate în culturi

Microorganism	Izolarea în culturi, nr.cazuri (%)
<i>Escherichia coli</i>	77,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,4
<i>Proteus mirabilis</i>	3,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,9
<i>Citrobacter diversus</i>	1,2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3,3
Alte G +	4,4
Alte G -	1,6

### Discuții

Avantajele terapiei cu o singură doză a cistitei, la femei, sunt multiple, ele rezultă dintr-o complianță incomparabil de înaltă față de alte preparate antimicrobiene, numărul redus al reacțiilor adverse, risc minor de apariție al antibioticorezistenței și, probabil, un cost mai redus.[11] Protocoalele clinice de tratament cu o singură doză ce includ fluorochinolonele și trimetopim-suflametazolul, au arătat rezultate bune, dar din cauza rezistenței înalte nu mai pot fi utilizate în tratamentul empiric al infecțiilor urinare.[12,13,14] Fosfomicina, având proprietatea de a realiza în urină, în doar câteva ore după o administrare orală a 3g o concentrație foarte înaltă și prolongată a produsului (până la 80 de ore), pare a fi cel mai potrivit preparat pentru tratamentul cistitei. Numeroase studii clinice, au arătat că tratamentul de singură doză cu fosfomicină al cistitei, este cel puțin la fel de efectiv, dar în majoritatea cazurilor – mai efectiv decât majoritatea preparatelor antimicrobiene utilizate în tratamentul infecției urinare joase.[15,16,17,18,19,20]

### Concluzii

Acest studiu ne oferă informație importantă privind sensibilitatea față de fosfomicină a agenților patogeni izolați la pacientele cu cistită. Rezultatele obținute ne permit să afirmăm că fosfomicina trometamol este un antibiotic cu o eficacitate terapeutică foarte înaltă și o bună toleranță ceea ce ne permite de a-l utiliza în tratamentul empiric al cistitei.

## Bibliografie

1. TALAN DA, NABER KG, PALOU J et al. Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23 Suppl 1: S54–66.
2. TEMPERA G, MIRABILE M, MANGIAFICO A et al. Fosfomicin trometamine in uncomplicated urinary tract infections: an epidemiological survey. *J Chemother* 2004; 16: 216–17.
3. SCHILLING JD, HULTGREN SJ. Recent advances into the pathogenesis of recurrent urinary tract infections: the bladder as a reservoir for uropathogenic *Escherichia coli*. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 457–60.
4. NICOLLE LE. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. *Am J Med* 2002; 113 Suppl 1A: 35S–44S.
5. BOSISIO V, STELLA R, CASTAGNA S et al. A prospective descriptive study on the practice of management of urinary tract infections by general practitioners in Italy: epidemiology (Part I). *Arch Ital Urol Androl* 2003; 75: 88–92.
6. HOOTON TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin NorthAm* 2003; 17: 303–32.
7. STAMM WE, HOOTON TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329: 1328–34.
8. HOOTON TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 259–68.
9. SCHIOTA GC, NABER KG, BOTTOCH, PALOUD J, MAZZEIE T, GUALCOA L, MARCHESA A. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2009, pages 407–413
10. GUPTA K, HOOTON TM, STAMM WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135: 41–50.
11. BAILEY, R. R. 1988. Overview of single-dose treatment of uncomplicated urinary tract infections: speculations on cost-benefit, p. 95–103. In H. C. Neu and J. D. Williams (ed.), *New trends in urinary tract infections*. S. Karger, Basel.
12. NORRBY, S. R. 1990. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev. Infect. Dis.* 12:458–467.
13. RONALD AR, NICOLLE LE, and HARDING GK. 1992. Standards of therapy for urinary tract infections in adults. *Infection* 20(Suppl. 3):S164–S170.
14. STAMM WE, HOOTON TM. 1993. Management of urinary tract infections in adults. *N. Engl. J. Med.* 329:1328–1334.
15. DE-JONG Z, PONTONNIER F, and PLANTE P. 1991. Single-dose fosfomicin trometamol (Monuril) versus multiple-dose norfloxacin: results of a multicenter study in females with uncomplicated lower urinary tract infection\*. *Urol. Int.* 46:344–348.
16. FERRARO G, AMBROSI G, BUCCI L, PALMIERI R, and PALMIERI G. 1990. Fosfomicin trometamol versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections of the elderly. *Chemotherapy (Basel)* 36(Suppl. 1):46–49.
17. NABER KG, THYROFF-FRIESINGER U. Fosfomicin trometamol versus ofloxacin:co-trimoxazole as single dose therapy of acute urinary tract infection in females: a multicenter study. *Infection* 1990;18(S2):70–6.
18. CORTES R, PASCUAL T, LOU-ARNAL S, et al. Single oral dose of phosphomycin trometamol versus pipemidic acid and norfloxacin in treating uncomplicated low-level urinary tract infections. *Aten Primaria* 1992;10:1007–112.
19. CROCCHIOLO P. Single dose fosfomicin trometamol versus multiple dose cotrimoxazole in the treatment of lower urinary tract infections in general practice. *Multicent Group Gen Practit Chemother* 1990;36(S1):37–40.
20. ELHANAN G, TABENKIN H, YAHALOM R. Single dose fosfomicin trometamol versus 5-day cephalexin regimen for treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:2612–4.
21. ALBINI E, ARENA E, BELLUCO G, MARCA G. Adhesion of Bacteria to Human Uroepithelial Cells and Bactericidal Activitz of Fosfomicin trometamol (19870. *New Trends in Urinary Tract Infection. Int. Symp. Rome 1987, 250 – 254 (Karger Basel 1988) (Neu and Williams Eds.)*

## EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL PIELONEFRITEI ACUTE LA GRAVIDE

### OUR EXPERIENCE IN ACUTE PYELONEPHRITIS TREATMENT IN PREGNANCY

**I.Milici<sup>1</sup>, C.Lupașco<sup>1</sup>, I.Dumbrăveanu<sup>2</sup>, A.Oprea<sup>2</sup>, V.Platon<sup>1</sup>, O.Taranov<sup>1</sup>, V.Gorbatovschi<sup>1</sup>, C.Spînu<sup>1</sup>, E.Cebanu<sup>2</sup>, V.Ghicavîi<sup>2</sup>, E.Pleşco<sup>2</sup>, G.Scutelnic<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N.Testemițanu”

#### Summary

It is known that during the pregnant morbidity the extragenital pathology is ranked on the first place. Although the pregnancy is a physiologic phenomenon, the vulnerability of the organism in pregnancy is increasing, especially the cardiovascular system that should ensure a complex sanguine circuit – placenta, and of the kidneys that should detoxify a supplemental weight of fetus. The renal pathology in pregnancy occupies the second rank between extrauterine pathologies. Under the influence of some factors, the increasing of PNA in pregnant patients could be observed. Pyelonephritis in pregnancy is a complicated condition with no clear evolution and not very good prognosis for both - the mother and fetus. 49 pregnant patients were evaluated with PNA. In all cases, a treatment was adjusted with favorable results, that included ureteral catheterization and insertion of autostatic stent like JJ stent. The PNA treatment in pregnancy implies the JJ stent insertion, that has an essential role in decompression of renal pelvis and have minimal risk of complications. This contributes to reduction of treatment duration with antibiotics.

#### Introducere

Patologia extragenitală este pe primul loc în morbiditatea gravidelor. Deși graviditatea este un fenomen fiziologic, vulnerabilitatea organismului în sarcină crește, îndeosebi a sistemului cardiovascular, deoarece trebuie să asigure un circuit sangvin compus – placenta și rinichii, care detoxifică o masă suplimentară, favorizând dezvoltarea unei noi vieți – a copilului.

Schimbările hormonale dinamice în organismul gravidei, care provoacă schimbări dinamice și în sistemul reno-urinar impun medicului atitudini diferite, atât în plan diagnostic cât și de tratament cu tactici diferite în cele trei trimestre de sarcină.

În tratamentul unei patologii la gravide, medicul este limitat în acțiuni, pentru a nu dăuna sănătății copilului tratând patologia gravidei. Posibilitățile de diagnostic sunt reduse, deoarece nu se recomandă investigațiile radiologice, îndeosebi în perioada embriogenezei – I-ul trimestru.

Tratamentul infecțiilor, în general, la gravide și a pielonefritei în particular, este dificil, deoarece este bine cunoscută toxicitatea multor antibiotice asupra fătului.

Patologia renală la gravide se întâlnește destul de frecvent ocupând locul 2 în bolile extrauterine. Pielonefrita alcătuiește 10-12%, Glomerulonefrita 0,1-0,2%, Urolitiaza 0,1-0,3%.

Influența mai multor factori a contribuit la creșterea infecțiilor urinare și a pielonefritei gravidelor:

- Creșterea rezistenței microbilor la antibiotice
  - Stresul
  - Scăderea imunității din cauza problemelor ecologice
  - Alimentația nesănătoasă, produsele alimentare artificiale (conservanți, coloranți, nitrați etc.)
  - Creșterea frecvenței diabetului zaharat
  - Creșterea în dinamică a infecțiilor organelor genitale
- Conform mecanismului de evoluție a bolii, pielonefrita gravidelor este o pielonefrită complicată, de cele mai multe

ori obstructivă, cu o evoluție latentă sau acută (interstițială, seroasă, purulentă, sub forma de aposteme, carbuncul, abces) și un prognostic uneori nefavorabil pentru mamă și/sau făt. Deși sunt determinate unele standarde de diagnostic și tratament în pielonefrita gravidelor, mai rămân discutabile unele momente, ca durata tratamentului cu antibiotice, durata drenării, deblocării renale. Deoarece urologii se întâlnesc îndeosebi cu formele grave a pielonefritei gravidelor, cu prezența febrei, intoxicației, colicii renale, succesul tratamentului va depinde de corectitudinea antibioticoterapiei și a cateterismului renal. Din aceste aspecte ne-am propus să analizăm eficiența tratamentului pielonefritei gravidelor internate în mod urgent în Clinica Urologie a SCR prin utilizarea în special a sondelor autostatice.

#### Materiale și metode

Lucrarea se bazează pe studiul unui lot de 49 de paciente cu diagnosticul „pielonefrita gravidelor” internate în clinica de urologie a SCR în perioada anilor 2006-2010. Vârsta medie a pacientelor a fost 24,2 ani cu limita cuprinsă între 17-46 ani. Din 49 paciente 22 au fost la prima sarcină, 15 la a II-a, 9 la a III-a, 3 la a IV-a și una la a V-a graviditate. Conform timpului de debut a bolii se observă o predominare a semestrelor 2 și 3.

Timpul care s-a scurs de la debutul maladiei și până la internare a fost de la 12 ore la o pacientă până la 11 zile în cazul altei paciente cu o medie de 132 de ore.

La internare pacientele au prezentat febră (42 de cazuri), subfebrilitate (7 paciente), dureri lombare, grețuri. Din 49 paciente spitalizate 38 au urmat anterior spitalizării tratament simptomatic sau antibacterian în condiții de ambulator sau în alte servicii.

Toate pacientele au fost supuse la internare protocolului obligatoriu de investigație care a inclus analiza generală a urinei, hemoleucograma, ecografia renală, urocultura, analize biochimice (ureea, creatinina, bilirubina).

Tabelul 1

Tratamentul utilizat anterior spitalizării (N-38)

Tipul tratamentului	Durata (zile)	n – paciente
Antibacterian monoterapie	6-8	10
Uroantiseptice	3-5	11
Simptomatic (antispastice, fitoterapie)	2-4	14
Antibacterian + uroantiseptice	4-7	3

Pacientele au fost supuse tratamentului antibacterian corespunzător trimestrului de graviditate, cu utilizarea preponderență a antibioticelor din grupul penicilinelor sau cefalosporinelor, tratament simptomatic și intervențional, dezintoxicație.

Tabelul 2

Tratamentul efectuat în staționar (N-49)

Tipul tratamentului	Durata (zile)	n-paciente
Antibiotice spazmolitice dezintoxicație	11-14	35
Antibiotice spazmolitice uroantiseptice dezintoxicație	15-20	6
Antibiotice dezintoxicație	8-10	8

Tratamentul cu antibiotice a durat 2-3 zile după dispariția febrei, apoi 7-10 zile s-au administrat. Durata medie de tratament cu antibiotice a fost 13,7 zile.

**Rezultate**

La examinarea ecografică în clinică în toate cazurile s-au depistat dereglări urodinamice. În 39 de cazuri (79,5%) hidronefroza a fost de gradul II. În 10 cazuri hidronefroza a fost de gradul I. După concretizarea diagnosticului, conform protocolului stabilit în clinică, în 42 de cazuri s-a practicat cateterizarea rinichiului afectat cu sau fără instalarea sondei autostactice în primele 48 de ore de la internare. În 28 de cazuri, când pacientele prezentau o clinică evidentă cu indici biochimici gravi și o hidronefroză importantă, am recurs la instalarea sondei autostactice ca primă intenție. În 3 cazuri după instalarea sondei autostactice, datorită drenajului neadecvat și a refluxului vezico-renal a persistat tabloul clinic și hidronefroza, fiind impuși să practicăm extragerea sondei autostactice instalând cateterul ureteral 8CH, iar după dispariția febrei și hidronefrozei să repunem sonda autostatică. În 16 cazuri cu hidronefroză moderată, simptomatologie clinică atenuată, durată scurtă de la debutul bolii, am practicat cateterizarea simplă a rinichiului afectat 48-96 de ore. Din ele în 14 cazuri metoda a fost eficientă. În 2 cazuri, când după extragerea cateterului urinar simplu au persistat durerile lombare și hidronefroza, am practicat instalarea drenajului autostatic. În urma tratamentului aplicat nu am semnalat complicații majore. La 6 paciente din 28 cu sonde autostactice au fost instalate sonde vezicale uretrale Folei pentru 3-5 zile din cauza refluxului vezico-renal. La 5 paciente după instalarea sondei autostactice a apărut hematurie tranzitorie, dizurie – în 8 cazuri. În toate cazurile de instalare a sondei autostactice, ultimele au fost păstrate până în perioada postpartum. Este de menționat, că în primele 2 semestre ale gravidității deblocarea rinichilor prin cateterizări simple s-a reușit în majoritatea cazurilor. În trimestrul III, acolo unde persista factorul mecanic de obstrucție rinichii s-au deblocat prin instalarea sondelor autostactice.

Tabelul 3

Tipul cateterismului renal în dependență de perioada sarcinii

Tipul cateterismului	Lunile de sarcină									Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
Cateterism simplu		2	5	4	4	1				16
Sonda autostatică					1	1	6	11	9	28

Toate pacientele cu sonde autostactice au fost externate în stare satisfăcătoare, au fost sub observația ginecologului și au continuat tratamentul pielonefritei. La 12 paciente, cărora li s-a instalat în timpul sarcinii și colicii nefritice febrele sonde autostactice în SCR s-a efectuat extragerea sondei autostactice în perioada postpartum în condiții de staționar. Durata drenării a constituit de la 4 săptămâni până la 13 săptămâni. La 2 paciente s-a extras sonda la a VIII-a și a IX-a zi. La 6 paciente la a X-a și a XIV-a zi. La 4 la a XV-a și a XX-a zi postpartum. La 3 paciente, după înlăturarea sondelor la a VIII-a și a IX-a zi postpartum, a apărut febră, ceea ce a condiționat administrarea de antibiotice.

**Discuții**

Este bine cunoscut mecanismul patogenetic canalicular ascendent al infecțiilor renale. Paralel cu acest mecanism, infecția se poate transmite atât hematogen din orice focar infecțios, cât și limfogen. Sunt cunoscute și mecanismele de apărare a sistemului urinar:

- Fluxul urinar numai descendent
- Puterea bactericidă a mucoasei vezicale
- Presiunea pozitivă permanentă în conductele urinale
- Mecanismele antireflux
- Hiperosmolaritatea urinei, care este defavorabilă cultivării germenilor

Conform studiilor mai multor ginecologi, bacteriuria asimptomatică se întâlnește aproximativ în aceeași măsură 5-7% la femeile care se adresează primar și la gravidele din primul semestru, însă la gravide probabilitatea dezvoltării pielonefritei acute este net superioară 30% [8]. Aceasta se întâmplă deoarece la gravide se dereglează mecanismele de apărare a sistemului urinar odată cu progresarea sarcinii. În timpul gravidității se creează condiții favorabile pentru activitatea infecției latente a căilor urinare și dezvoltarea pielonefritei gravidelor. Dereglarea urodinamicii căilor urinare superioare la gravide se datorează în primul rând schimbărilor anatomo-topografice între peretele abdominal, inelul osos al bazinului și uterului gravid [10]. Se știe, că atât sistemul urinar, cât și cel genital, se dezvoltă dintr-o formațiune embrionară – ductul Wolf, care explică anomaliile concomitente urogenitale și prezența unor receptori specifici în uretere, ce reacționează la hormoni.

*Factorii favorizanți infecției la gravide:*

- Uretra largă și scurtă
- Ptoza pereților vaginului, ce dereglează unghiul uretral și favorizează infecția ascendentă
- Fonul hormonal provoacă la gravide hipochinezie, dischinezie a sistemului calice-bazinet-ureter. Volumul ureterului și bazinetului de la 3-4 ml ajunge la 10-15 ml. Această dilatare în 2/3 superioare a ureterului se observă la 80% gravide și până la 95% la gravidele cu I-a sarcină [9].
- Același fon hormonal duce la atonia vezicii urinare, volumul căreia se mărește la 300-500 ml ceea ce contribuie la dilatarea sfincterelor uretero-vezicale, provocând reflux vezico-renal și mai apoi pielo-tubular, pielo-limfatic, pielo-interstițial, propagând astfel infecția ascendent.

➤ Adinamia și dilatarea ureterului abdominal progresiv de la a IV-a lună până la a VI-a rămâne lărgit la naștere, și până la 6 săptămâni postpartum, ceea ce favorizează infecția și în această perioadă.

➤ Hipotonia intestinală și constipațiile provoacă răspândirea *E. Coli* pe cale limfatică la gravide

➤ Schimbările de origine mecanică a căilor urinare sunt explicate atât prin presiunea ureterului de către uterul în sarcină, cât și prin sindromul venei ovariene. Vena ovariană pe dreapta și ureterul au o tunică fibroasă comună. La gravide apar varice ale plexului ovarian drept, care apasă ureterul la nivelul S1, provocând pielonefrita acută la gravide mai frecvent pe dreapta. La D.Niculescu este autorul unui articol cu titlul „Pielonefrita la gravide pe dreapta”. Atunci când gravida prezintă o colică nefritică febrilă pe stânga, e necesar de a o diferenția de urolitiază și anomalie renourinară.

➤ Filtrația glomerulară avansată la gravide provoacă glucozurie și proteinurie până la 40% din gravide. Unii autori consideră că această favorizează creșterea agenților patogeni în urină.

Este cunoscut faptul, că pielonefrita acută necesită tratament antibacterian masiv cu utilizarea a 2-3 preparate antibacteriene. Sarcina nu permite utilizarea oricăror preparate antibacteriene. Prin urmare, tratamentul PNA la gravide este dificil, necesitând respectarea anumitor precauții. Nu sunt studii ce indică durata optimă a tratamentului PNA la gravide, însă majoritatea medicilor indică cura de tratament de 10-14 zile [1]. Unii autori subliniază, că tratamentul PNA la gravide timp de 2 săptămâni duce la recidive în 60% de cazuri în graviditate și în perioada postpartum. În studii îndelungate s-a constatat, că gravidele care au suportat PNA vor manifesta pielonefrită cronică în 40% peste 10-12 ani. Reieșind din patogeniza PNA a gravidelor, în care infecția este prezentă nu doar în cavitățile renale ci și în parenchim, durata de rezoluție a unui proces inflamator din țesutul parenchimatous, eradicarea infecției deja infiltrate, nu este suficientă perioada de tratament antibacterian de numai 14 zile. Reid [8] a demonstrat că 68% din sondele autostactice au fost colonizate dar numai 30% din paciente au manifestat bacteriurie; el recomandă tratamentul bacteriuriei timp de 10 zile [8]. În caz de persistență a bacteriuriei, se recomandă tratament postpartum pentru 6 săptămâni. Această durată de tratament antibacterian de 5-6 săptămâni în PNA, în general, este bine cunoscută. De ce trebuie atunci la gravidele cu PNA tratamentul se limitează la doar 10-14 zile?

Administrarea doar a preparatelor antimicrobiene fără restabilirea completă a urodinamicii, de cele mai multe ori, are rezultate incerte, sau de scurta durată, cu o rată înaltă de complicații sau recidive. Drenarea căilor urinare cu scop de decompresie este un tratament patogenetic. Apariția sondelor autostactice la sfârșitul secolului al XX-a a redus necesitatea drenării multiple a ureterului și a intervențiilor chirurgicale. Nu sunt stabilite standarde referitor la durata drenării și decompresiei renale. Unii autori [11] au practicat nefrostomiile ecoghidate la gravide nu numai în cazurile PNA ci și în hidronefroze. Cateterismul simplu, deși este incomod pentru pacient în cazurile obstrucțiilor nesemnificative, pentru o drenare de câteva zile este eficient. Sondele autostactice au prioritatea drenării mai îndelungate, și sunt mai comode pentru pacient. Studiile recente [1] au dovedit că biofilm-infecțiile:

➤ Au impact major asupra implantelor și dispozitivelor permanente sau temporar plasate în organismul uman.

➤ Bacteriile biofilm-formatoare pot coloniza atât suprafața implantului cât și suprafața tisulară.

➤ Bacteriile din biofilm pot supraviețui în prezența agenților antimicrobieni într-o concentrație de 1000-1500 ori mai mare, decât doza care ar distruge bacteriile planctonice de aceeași specie.

➤ În 90% sondele autostactice de silicon sunt colonizate de bacteriile aderente, dar totuși incidența infecțiilor urinare clinic manifestate este numai de 27% [4].

➤ Antibiotograma efectuată din urină care depistează bacteriile planctonice, poate să fie diferită de bacteriile aflate în biofilm. Aceasta poate explica rata insuccesului în tratamentul infecțiilor urinare.

➤ S-a demonstrat că depunerile și bacteriile pe sondele autostactice apar de la a VIII-a zi, creșterea biofilmului este direct proporțională cu durata aflării sondei în organismul uman.

Nu sunt recomandări concrete referitor la durata drenării cu sonde autostactice. Drenarea mai mult de 28 de zile poate să obtureze lumenul sondelor cu săruri și biofilm [5]. Un fenomen negativ al sondelor autostactice este refluxul vezico-renal cu tabloul clinic respectiv, care l-am constatat și în practica noastră. Pentru a evita refluxurile sunt binevenite sondele autostactice cu găuri de-a lungul întregii sonde, instalarea pe câteva zile a sondei vezicale pentru a micșora presiunea acesteia, de asemenea recomandările pacientelor să urineze mai frecvent. La reinstalarea sondelor în caz de drenaj mai îndelungat nu trebuie să uităm, că orice cateterizare provoacă o contaminare din uretra distală în 5-24% [4]. Din studiile proprii am observat, că dacă sondele autostactice au fost înlăturate în primele 10 zile postpartum - apare febra, deoarece postpartum se păstrează dilatarea ureterelor, fonul hormonal, inflamația organelor genitale și este posibilă dezvoltarea PNA. Unii autori au constatat PNA în perioada postpartum la 30% persoane, care în timpul gravidității s-au tratat cu PNA [9].

Infecția urinară a gravidelor are și un impact asupra fătului. Riscul de infecție ovulară hematogenă, al cărei punct de plecare ar fi o infecție urinară maternă este demonstrat, dar frecvența sa este redusă. Responsabilitatea infecției urinare pentru întârziere în creștere „in utero” este controversată și nedovedită până în prezent. Hipotrofia fetală ar atinge o rată de 5-10% în formele grave de PNA. Nașterea prematură este complicația cea mai incertă a infecției urinare. Incidența sa se situează la 5-20%. Riscul de moarte fetală se păstrează. Rata sa globală variază între 0,5-1% și poate atinge 15-30% în formele severe incorect tratate [10].

## Concluzii

2. În tratamentul PNA a gravidelor decompresia tractului urinar superior este esențială.

3. Aplicarea sondei autostactice la gravide cu PNA reduce riscul complicațiilor și durata utilizării antibioticelor.

4. În primele 2 trimestre ale gravidității, când dereglarea urodinamicii nu este evidentă, cauzată doar de fonul hormonal în PNA, este binevenită o cateterizare simplă a rinichilor.

5. Deoarece atonia ureterelor se menține postpartum până la 6 săptămâni, este necesară menținerea sondei autostactice în timpul PNA a gravidelor în timpul nașterii și câteva săptămâni postpartum.



6. Deoarece în PNA a gravidelor se infiltrează bacteriile în parenchimul renal, pentru eradicarea infecției nu este suficient un tratament antibacterian doar de 14

zile, ci până la 5-6 săptămâni ca în cazul PNA în general, deoarece este cunoscut impactul infecției atât asupra gravidei cât și fătului.

### Bibliografie

1. CALDWELL DE, Cultivation and study of biofilm communities, in *Microbial Biofilms*, Lappin-Scott HM and Costerton JW, Editors, Cambridge University Press: Cambridge. p. 1195: 4–69.
2. BROWN MR, COLLIER PJ, AND GILBERT P, Influence of growth rate on susceptibility to antimicrobial agents: modification of the cell envelope and batch and continuous culture studies. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990. 34(9): 1623–8.
3. BROWN MR, ALLISON DG, AND GILBERT P, Resistance of bacterial biofilms to antibiotics: a growth-rate related effect? *J Antimicrob Chemother*, 1988. 22(6): 777–80.
4. GOTO T, NAKAME Y, NISHIDA M, AND OHI Y, Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*, 1999. 11(3–4): 227–31; discussion 237–9.
5. KUNIN CM, CHIN QF, AND CHAMBERS S, Formation of encrustations on indwelling urinary catheters in the elderly: a comparison of different types of catheter materials in “blockers” and “nonblockers”. *J Urol*, 1987. 138(4): 899–902.
7. REID G, DENSTEDT JD, KANG YS, LAM D, AND NAUS C, Microbial adhesion and biofilm formation on ureteral stents in vitro and in vivo. *J Urol*, 1992. 148: 1592–1594.
8. FARSI HM, MOSLI HA, AL-ZEMAITY MF, BAHNASSY AA, AND ALVAREZ M, Bacteriuria and colonization of double-pigtail ureteral stents: long-term experience with 237 patients. *J Endourol*, 1995. 9(6): 469–72.
9. PATTERSON TF AND ANDRIOLE VT, Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(3): 593–608.
10. SMAILL F AND VAZQUEZ JC, Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(2): CD000490. Gilstrap LC, 3rd and Ramin SM, Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2001. 28(3): 581–91.
11. MILLAR LK AND COX SM, Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(1): 13–26.
12. SCHWENKE A., FICHSER W., SCHÖPKE WD., Temporary percutaneous nephrostomy in pregnancy 1991.

## PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CU CEFTRIAXON A PIELONEFRITEI ACUTE LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT THE PECULIARITIES OF THE ACUTE PYELONEPHRITIS TREATMENT WITH CEFTRIAXONE IN DIABETIC PATIENTS

Eduard Pleșca

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

### Summary

Pyelonephritis in patients with diabetes mellitus is a serious disease both from the endocrinological and urological aspects, because the inflammatory diseases of the kidney and urinary pathways in patients with diabetes mellitus is four times more frequent than in non-diabetics and it is characterized by a severe development, usually complicated by renal failure and urosepsis, being a leading cause of death. The late hospitalization, the unclear clinical picture, the late diagnostics and the inadequate treatment of these patients determine the development of severe forms of AP. The association of these two severe diseases endangers the patients' life.

This determined us to make a retrospective evaluation of the obtained data and to give treatment indications of AP with ceftriaxone.

Cephalosporins of third generation, differ greatly from penicillin and cephalosporins of the preceding generations by their increased efficiency from the majority of enterobacteria, by their stability to the beta-lactamase action of gram-negative bacteria.

In conclusion we can say that ceftriaxone has a specific action in the therapy of acute pyelonephritis.

### Introducere

Maladiile renale sunt una dintre cele mai des întâlnite complicații ale diabetului zaharat (DZ), având o importanță majoră, cât social-economică atât și medicală. Fiind cauza schimbărilor profunde a homeostazei, DZ predispune spre evoluarea complicațiilor infecțioase a

tuturor sistemelor organismului inclusiv și a organelor aparatului urinar.

Cauza frecvenței înalte a PA este micșorarea reactivității imunologice a organismului; glucozuria ce formează condiții favorabile dezvoltării microflorei; dereglarea tonusului vegetativ și motoric (urodinamicii) a căilor urinare ca rezultat a neuropatiei diabetice; dereglarea vascularizării renale (țesutului

interstițial), calicelor și bazinetului. Complicațiile infecției urinare în DZ sporesc patologii grave ca papilita necrotică, aposteme, abcese, paranefrite, urosepsis.

E cunoscut faptul că pielonefrita la pacienții cu DZ apare fără focare de infecții evidente în organism. Caracteristic pentru PA la pacienții cu DZ este tabloul clinic în stare septică, dar manifestările locale sunt minime sau lipsesc.

La 40% de bolnavii cu infecții urinare pe fundalul DZ se dezvoltă pielonefrită acută purulentă, care necesită tratament chirurgical, totodată la 50% dintre acești bolnavi în perioada postoperatorie se observă diverse complicații grave, determinate de letalitatea postoperatorie – 33,3%. Printre cauzele deceselor pe prim plan se vor situa urosepticemia și insuficiența renală, care este prezentă la 33% de bolnavii cu pielonefrită acută pe fon de diabet zaharat. Îmbinarea factorilor sus-menționați și caracteristice diabetului zaharat cu afecțiuni grave ale sistemului cardio-vascular și cel nervos, face ca bolnavii aceștia să constituie un contingent deosebit de grav, ce necesită internare de urgență în secție de urologie.

Terapia medicamentoasă a diabetului zaharat a determinat caracterul bolii în ultimii 30-40 de ani datorită introducerii vaste în practică și perfecționării metodelor de terapie patogenetică. Radical s-a schimbat caracterul evoluției clinice și a prognozei bolii în general. Datorită rezultatelor pozitive ale chimiohormonilor, elaborării medicamentelor curabile cu diverse mecanisme și acțiuni de durată, s-a schimbat calitatea vieții la bolnavii cu forme grave de diabet. Realizările incontestabile în tratarea diabetului zaharat au dus pe de o parte, la majorarea duratei vieții acestor bolnavi, iar pe de altă parte – la frecvența crescută a diferitor complicații la această îmbolnăvire.

Realizările moderne în medicină, perfecțiunea metodelor chirurgicale, folosirea utilajelor medicale noi au permis ameliorarea rezultatelor actuale și de perspectivă în tratarea pielonefritei pe fondalul diabetului zaharat. Toate cele amintite mai sus demonstrează actualitatea acestei probleme, atât în aspect științific, cât și din punct de vedere practic, necesitând studierea detaliată a bolii.

## Material și metode

Lotul de studiu a cuprins 60 de bolnavi supuși tratamentului în secția urologie IMSP SCM "Sf. Treime" și SCR în perioada anilor 2006- 2010. Conținutul lucrării se bazează pe comparația evoluției clinice a maladiei și a metodelor de tratament, fiind repartizați în două loturi:

**Lotul I** - a constituit 40 de bolnavi cu PA pe fundalul DZ tip I și II, supuși tratamentului etiotrop, inclusiv cu cefalosporina de generația a III-a, ceftriaxona, având simptome de intoxicație 70%, dureri în regiunea lombară, cu iradiere în regiunea inguinală, febră 37,1 – 37,7°C (timp 2-5 zile) apoi subfebrilitate, dereglări de micțiune (polachiurie, disurie), micro și macrohematurie, slăbiciune, paliditate, hipertensiune arterială, uscăciune în gură. 22 bolnavi cu PA purulentă ( abces, carbuncul, aposteme, paranefrită) au fost operați și 18 cu PA seroasă au primit tratament conservativ.

**Lotul II** - 20 bolnavi cu PA pe fundalul DZ tip I și II, supuși tratamentului etiotrop cu cefalosporina de generația a I-a și grupa penicilinelor . Evoluția clinică a decurs cu simptome de intoxicație pronunțate 80%( timp de 7-10 zile), dureri în regiunea lombară cu iradiere în regiunea inguinală, febră 37,2 – 39°C (timp 4- 8 zile) cu frisoane, subfebrilitate (9-17 zile), dereglări

de micțiune (polachiurie, disurie), micro și macrohematurie, piurie, alterarea stării generale, somnolență, gust neplăcut în gură, grețuri, vomă, hipertensiune arterială.. La 10 bolnavi cu PA purulentă a fost aplicat tratament chirurgical, și la 10 cu PA seroasă tratament conservativ.

În scopul precizării conținutului germenilor microbieni a fost efectuată examinarea bacteriană, atât a urinei din vezica urinară cât și a celei din rinichi, obținută în urma cateterizării ureterului.

Examinarea bacteriologică nu a depistat deosebiri esențiale în structura etiologică a pielonefritei acute la bolnavii cu diabet zaharat, prezentate în referințele bibliografice. În majoritatea covârșitoare a cazurilor drept agent iritant al pielonefritei în materialul nostru a fost bacilul coli. Stafilococul, enterococul, streptococul, clebsiella, proteus, bacilul piocianic s-au depistat mai rar. Microflora mixtă s-a observat în special în pielonefrita purulentă cu evoluție severă.

Cefalosporina de generația a III-a, ceftriaxona, este unul din cele mai pe larg utilizate preparate în medicina modernă.

Spectrul de activitate antibacteriană a ceftriaxonei este tipic pentru cefalosporinele de generația a III-a. La fel ca în cazul acțiunii tuturor antibioticelor beta-lactame, are loc inhibarea funcției proteinelor penicilin-legate – fermenților, care realizează ultima etapă în sinteza peptidoglicanului, unui polimer biologic al peretelui celular bacterian. Antibioticul posedă eficacitate înaltă față de speciile gram-pozitive și gram-negative ce provoacă infecțiile la om.

O direcție prioritară în tratamentul pielonefritei acute la bolnavii cu diabet zaharat este drenarea adecvată a căilor urinare, alegerea unui regim adecvat de terapie antibacteriană, luându-se în considerație starea funcțională a ficatului și rinichilor, terapia dezintoxicantă tranfuzională și infuzională, terapia antidiabetică în dependență de tipul și severitatea DZ, restabilirea echilibrului acido – alcalin al compoziției intra și extracelulare a electroliților, dezintoxicarea extracorporală a organismului.

În cazul dereglării pasajului urinar ale căilor urinare superioare, restabilirea reflexului urinar din rinichi s-a manifestat primordial printr-o măsură terapeutică. Restabilirea fluxului urinar din rinichi s-a efectuat pe calea instalării sondei ureterale și stendului „jj” pe partea afectată. Această manipulație s-a realizat la 24 de bolnavi. În cazul pielonefritei acute purulente bilaterale s-a realizat un sondaj ureteral pe ambele părți. Dereglarea pasajului urinar în majoritatea cazurilor a fost condiționat de neuropatia căilor urinare. În 2 cazuri necesitatea instalării sondei ureterale a fost dictată de prezența calculului căilor urinare superioare.

Luând în considerație starea gravă a bolnavului, terapia antibacteriană a pielonefritei purulente se inițiază după stabilirea diagnosticului și restabilirea pasajului urinar. Conform rezultatelor uroculturii și puroiului, secretat din rinichiul afectat, s-a efectuat corecția prin terapie antibacteriană.

## Rezultate și discuții

Studiul efectuat este bazat pe observarea și compararea evoluției clinice a maladiei și a metodelor de tratament a PA la două loturi de pacienți.

Evoluția clinică în **lotul I**, supuși tratamentului etiotrop inclusiv cu cefalosporina de generația a III-a, ceftriaxon, simptomele de intoxicație sunt nepronunțate, fiind însoțite de

Tratamentul	Lotul I. Tratamentul etiotrop a PA pe fundalul DZ cu ceftriaxon (40 pacienți)			Lotul II. Tratamentul a PA pe fundalul DZ CU cefalosporina de generația a I-a și grupa penicilinelor (20 pacienți)		
	Conservativ endoscopic (cateterez. ureterului, stend „jj”)	Chirurgical	Deces	Conservativ, endoscopic (cateterez. ureterului, stend „jj”)	Chirurgical	Deces
Nº bolnavilor	18	22	1	10	10	5
Ameliorarea stării	2- 5 zi	3- 10 zi	-	7- 10 zi	8- 20 zi	-
Durata tratamentului	10-16 zile	14- 22 zile	12 zile	12-19 zile	18-27zile	2-8 zile
Ședințe plasmafereză	2	3	1	-	-	-

ameliorarea stării, febra s-a menținut timp mai scurt și la valori mai joase. Durerile în regiunea lombară, disuria, hipertensiunea arterială nu s-a schimbat în ambele loturi.

**lotul II**, supuși tratamentului etiotrop cu cefalosporina de generația a I-a și grupa penicilinelor, a decurs cu simptome de intoxicație pronunțate la 80% din bolnavi timp de 7- 10 zile, febra 37,2 – 39°C s-a menținut timp de 4- 8 zile, apoi a apărut subfebrilitate, somnolență, disconfort bucal, grețuri, vomă.

Tactica tratamentului este în dependență de formele PA, seroasă sau purulentă (abces, carbuncul, aposteme) și complicațiile survenite: paranefrită, urosepsis, și se împarte în trei etape în dependență de efectul așteptat: - administrarea tratamentului bacterian cu posibilele efecte teratogene, emriotoxice, nefrotoxice, și farmacocineticii medicamentoase:

- sondajul ureteral, instalarea stendului “jj” ureteral.
- tratamentul chirurgical (drenarea abcesului, carbunculului, apostemelor, paranefriului, decapsularea renală, nefrostomie).

### Concluzie

Cefalosporinele de generația a treia, se deosebesc cardinal de penicilină și cefalosporinele de generațiile precedente, prin eficacitate spoită față de majoritatea enterobacteriilor, prin stabilitate la acțiunea beta – lactamazei bacteriilor gramnegative.

Preparatele nu deprimă sistemul imun, nu posedă nefrotoxicitate, ceea ce permite administrarea lor în cazul insuficienței renale.

În sumar putem spune, că ceftriaxona are un loc aparte în terapia pielonefritei acute. Există o mulțime de argumente pentru a presupune că rolul deosebit al ceftriaxonei în terapia pielonefritei va crește în legătură cu sporirea rezistenței agentului principal etiologic al acestei maladii – *E.coli* – la aminopeniciline, cefalosporine de generația I și fluorochinolone.

Realizările moderne în medicină, perfecționarea metodelor chirurgicale, alegerea unui regim adecvat de terapie antibacteriană, luarea în considerație a stării funcționale a ficatului și rinichilor, utilizarea MET ca plasmafereză au permis ameliorarea rezultatelor actuale și de perspectivă în tratamentul pielonefritei acute pe fundalul diabetului zaharat.

### Bibliografia

1. BRAUNER A. Urinary Escherichia coli causing recurrent infections- a prospective follow-up of biochemical phenotypes / Brauner A., Jacopson S.H., Kuhn I. // Clin. Nephrol. – 1992.- Vol.38, №6.-P. 318-323.
2. CHRISTENSEN B. Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy? / Christensen B. // Int.J. Antimicrob. Agents. -2001.- Vol.17 , № 4; P. 283-285
3. БАГУРИН В.И. Особенности течения пиелонефрита и его лечения у больных сахарным диабетом / Багурин В. И. // Врачеб. дело -1984.-№ 9.- С. 51-54
4. ZOSIN C. Actualitati de patologia renala / Zosin C. // Bucuresti :Ed. Medicala 1958.-365 p
5. ПЫТЕЛЬ Ю.А. Острый пиелонефрит / Пытель Ю.А. // Всерос. Съезд урологов. 6-й : докл.- Ульяновск, 1976.-с. 61-72.
6. АЛГИНБАЕВ М.К. Диагностика и разработки новых методов лечения острого пиелонефрита. Алма-Ата. 1995.

# TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN SECVENȚIAL AL INFECȚIILOR URONEFROLOGICE

## SEQUENTIAL TREATMENT OF UROLOGICAL AND NEPHROLOGICAL INFECTIONS

Petru Cepoida, Constantin Lupașco, Adrian Tănase

Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

The concept of SIRS, which propose an evidence based approach to the infections' severity evaluation independent on their primary localization can be used for further stratification of the patients depending on lethal risk from infectious cause. This stratification was used in order to determine 3 grades of urinary infection's severity: mild (local infectious process in absence of SIRS), moderate (local infection associated with SIRS) and severe (generalized infection: septic shock, severe sepsis, polyorganic failure). Therefore with the new classification of urinary infections' severity, which was carried out basing on SIRS concept, an original approach to standardized antibacterial treatment was proposed.

### Introducere

Conform datelor OMS, infecțiile urinare se plasează pe locul II în patologia infecțioasă umană, după infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare. În funcție de vârstă și sex morbiditatea din cauza infecțiilor urinare variază de la 0,3% până la 30% cu media generală în populație aproximativ 5-7%; pielonefrita cronică se dezvoltă la 1/3 din pacienții cu infecții urinare [1, 2]. Pierderi totale anuale, asociate cu infecții urinare în SUA, se apreciază la nivelul 1,6 mlrd dolari, pielonefritei este atribuită cel puțin 50% din ele [3].

Tratamentul antibacterian reprezintă una din mijloacele cele mai eficiente ale medicinei moderne. Creșterea considerabilă a longevității după cel de al doilea război mondial este în marea parte legată cu succesele antibioticoterapiei: încă în 1939 pneumonia a fost cauza numărul 1 de letalitate în Statele Unite ale Americii. Cu timpul valoarea administrării antibioticoterapiei adecvate este în creștere din cauza antibioticorezistenței și costului sporit al preparatelor. Aceste probleme sunt valabile și pentru infecțiile tractului urinar [4, 5].

### Obiective

Prezentarea și fundamentare științifică a clasificării infecțiilor tractului urinar (ITU) conform severității. Elaborarea schemei de tratament antibacterian conform clasificării propuse.

### Material și metode

Revista literaturii de specialitate a fost completată de căutarea în baza de date medicale PubMed cu formula (sepsis OR „urinary infection” OR „urinary tract infection” OR pyelonephritis) AND (urology OR nephrology OR urological OR nephrological) AND (antibacterial OR antibiotic) cu restricțiile „Human” și „Title/Abstract”. Au fost depistate 132 de abstracte, printre care am evidențiat 19 articole relevante temei propuse pentru studiu.

### Rezultate

Alegerea preparatului antibacterian, dozei și modului de administrare este o problemă neordinară luând în considerare

caracterul empiric al antibioticoterapiei inițiale. În astfel de condiții clinicianul necesită repere clare pentru fundamentarea schemei de tratament selectate. Situația se mai complică și prin intervenția factorului farmaco-economic: administrarea nefundamentată a dozelor mari sau parenteral a unui preparat antibacterian puternic și costisitor la un pacient cu infecție ușoară sau invers, a unui remediu antibacterian slab, în doze insuficiente sau per os, are consecințele nefaste atât pentru medic cât și pentru pacient. Conceptul SIRS reprezintă unica abordare a procesului infecțios, fundamentată pe medicina, bazată pe dovezi, care permite gradarea veridică a infecției conform severității. Acest concept a fost lansat de R. Bone în 1992 și dezvoltat în continuare de reanimatori și chirurghi, fiind aplicat în toate compartimentele medicinei moderne.

Conceptul SIRS se bazează pe un număr de noțiuni clar definite, inclusiv sindromul răspunsului inflamator de sistem, sepsis, sindromul insuficienței poliorganice, sepsis sever, instabilitatea hemodinamică, șoc septic și șoc septic refractar.

**Sepsisul** reprezintă o reacție sistemică inflamatorie a macroorganismului la agent/ agenți infecțioși [7,8]. **Bacteriemie:** prezența agentului patogen în sânge. **Sindromul răspunsului inflamator de sistem (SIRS):**  $\geq 2$  semne (Tabelul 1). **SIRS + prezența procesului infecțios** actualmente se percepe ca echivalent cu termenul „sepsis” [7,8]. **Sepsis sever:** SIRS + disfuncția cel puțin a unui organ sau sistem (Tabelul 2). **Sindromul insuficienței poliorganice (MODS):** disfuncția a 2 sau mai multe organe/ sisteme [7,8]. **Șoc septic:** sepsis sever + semnele de hipoperfuzie periferică (în primul semnele de instabilitate hemodinamică), incorigibile la suplینire volemică adecvată [8,9]. **Instabilitate hemodinamică (hipotensiune arterială):** TA sistolică < 90 mm Hg sau TA medie < 70 mm Hg sau diminuarea TA sistolice cu 40 mm Hg sau cu 2 DS conform vârstei de la valorile inițiale [7,9]. **Șoc septic refractar:** șoc septic cu persistența hipotensiunii arteriale pe fondalul unei terapii vasoconstrictoare, inotrope și transfuzionale adecvate [7,9].

Criteriile SIRS sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1

Criteriile SIRS (1992, cu modificări din 2008) [7-10]

Variabile	Simptoame de bază	
	Adulți	Copii
Temperatura corpului	> 38,3oC sau < 36oC	> 38,5oC sau < 35oC (rectală, cateter Foley) (criteriu obligatoriu la copii)
Tahicardia	FCC ≥ 90/ min	FCC > 2DS conform normei de vîrstă timp ≥ 30 min (în absența medicației cu efect cronotrop pozitiv, durerii); FCC < 10 procentile ale normei de vîrstă la nou-născuți timp ≥ 30 min (în absența stimulației vagale, medicației cronotrop negative)
Tahipneea	FR ≥ 20/ min și/sau hiper-ventilație cu hipocapnie PaCO <sub>2</sub> ≤ 32 mm Hg	FR > 2DS conform normei de vîrstă sau necesitatea în respirație asistată (în absența unei suferințe musculare sau anesteziei)
Formula leucocitară	Leucocitoză ≥ 12 x 10 <sup>9</sup> /l sau leucopenie ≤ 4 x 10 <sup>9</sup> /l sau forme tinere > 10%	Leucocitoza sau leucopenie conform normelor vîrstnice sau forme tinere ale neutrofilelor > 10%

Criteriile diagnosticului pozitiv al SIRS propriu-zis, precum și a altor noțiuni ce aparțin acestui concept științific, se caracterizează prin simplitatea determinării și lipsa necesității aparatului special sau tehnologiilor sofisticate pentru diagnosticul lor pozitiv. Practic, totul necesar pentru determinarea prezenței oricărei din stările patologice sus-menționate (sindromul răspunsului inflamator de sistem, sepsis, sindromul insuficienței poliorganice, sepsisul sever, instabilitatea hemodinamică, șoc septic și șoc septic refractar) este la îndemâna oricărui medic terapeut sau chirurg, și prezența sau absența acestor stări patologice poate fi în majoritatea cazurilor determinată la patul pacientului. Analizele și investigațiile recomandate pot fi efectuate pe urgență, timp de 1-2 ore. Aceeași simplitate a determinării și accesibilitatea sporită sunt caracteristice și pentru criteriile SOFA, care caracterizează insuficiența anumitor organe și sisteme în cadrul sepsisului. În 2008 criteriile existente ale SOFA au fost completate de un număr de precizări, care au acoperit anumite situații particulare, și, astfel a ridicat și mai mult sensibilitatea și specificitatea lor. În acest context este important de subliniat faptul, că atât criteriile SIRS, cât și SOFA sunt aplicabile nu numai la adulți, dar și la copii, ceea ce lărgeste semnificativ câmpul de aplicare a clasificării propuse gravității infecțiilor uronefrologice.

Criteriile insuficienței poliorganice în cadrul procesului septic sunt prezentate în Tabelul 2.

Aplicabilitatea universală și caracterul științific fundamentat al conceptului SIRS ne permite să-l utilizăm pentru gradarea severității infecțiilor urinare (Tabelul 3). Abordarea similară, a problemei gradării severității infecțiilor pulmonologice a fost validată cu succes în lucrarea lui Eweg S. (2004) [11].

În baza clasificării prezentate a severității infecțiilor urinare propunem terapia antibacteriană în infecțiile urinare acute/ cronice în acutizare. Medicație empirică este selectată în baza recomandărilor literaturii de specialitate [1,2,4,5,12]. Deoarece chiar în caz de utilizare a metodelor de diagnostic

Tabelul 2

Criteriile SOFA (septic organ function alteration) (2000, revizuite în 2008) [6-10]

Sistem/ organ	Criterii clinice și de laborator
Sistemul cardiovascular	TA medie ≤ 70 mm Hg sau TA sistolică ≤ 90 mm Hg sau diminuarea TA sistolice cu 40 mm Hg sau cu 2DS conform vârstei de la valorile inițiale timp ≥ 1 oră (VSC N)
Sistemul uropoetic	DU ≤ 0,5 ml/kg/oră sau Creatinină plasmatică 2N sau creșterea creatininei cu ≥ 44,2 μmol/l
Sistemul respirator	Necesitatea RA sau infiltrate bilaterale pe radiografia pulmonară sau IR (raportul PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) ≤ 250
Afectarea TGI	Transaminaze (ALT sau AST) 2N sau Bilirubină (totală) ≥ 34 μmol/l (timp ≥ 2 zile) sau Ileus funcțional
Sistemul de hemostază	Trombocitopenie ≤ 100,000 x 10 <sup>9</sup> /l sau 50% inițiale (≥3 zile) sau INR ≥ 1,5 sau TAPT ≥ 60 sec
Disfuncție metabolică și modificări inflamatorii	pH ≤ 7,3 sau BE 5,0 μmol/L sau creșterea concentrației lactatului 1,5 N sau „tegumentele în marmură” (dereglările perfuziei la nivelul capilarelor) sau hiperglicemie (> 7,7 mmol/l) în absența diabetului zaharat sau creșterea PCR sau procalcitoninei ≥ 2 DS
Sistemul nervos central	Scara Glasgow ≥ 15 (agitație, confuzie, comă)

**Notă:** N – normă, IR – insuficiență respiratorie, RA – respirație asistată, VSC – volumul sîngelui circulant, pH – aciditatea sîngelui, BE – deficitul bazelor, DU – debit urinar; PCR – proteina C reactivă, TA – tensiune arterială, INR – raportul internațional normalizat, TAPT – timpul activării parțiale a tromboplastinei. Criteriile adăugate conform reviziei din 2008 sunt date în italice. Criteriile SOFA (2008) sunt considerate echivalente criteriilor SIRS (2008).

Tabelul 3

Clasificarea riscului letal din cauza complicațiilor infecțioase la pacienții cu ITU

Indice/ Risc	Risc scăzut	Risc moderat	Risc sporit
SIRS	Lipsa SIRS (numai un proces infecțios local)	SIRS + proces infecțios (= sepsis)	sepsis sever, șoc septic, insuficiență poliorganică
Echivalent pentru infecția tractului urinar	Forma ușoară	Forma medie	Forma gravă

**Notă:** Prezența complicațiilor purulente sau necrotice ale infecției tractului urinar imediat o clasifică ca forma gravă indiferent de severitatea manifestărilor SIRS

expres, depistarea germentului bacterian durează cel puțin 24 de ore, iar determinarea antibioticosensibilității și mai mult timp, tratamentul antibacterian este inițiat empiric, iar în continuare este modificat conform antibioticosensibilității germentului bacterian depistat. Eficacitatea tratamentului se apreciază fiecare 24 de ore, iar în caz de ineficacitate timp de 48-72 de ore se recomandă trecere la altă opțiune de tratament antibacterian din cele propuse pentru același grad de risc letal din cauză infecțioasă. Dacă starea pacientului se agravează, atunci strategia de tratament poate fi reevaluată cu administrarea tratamentului corespunzător riscului letal sporit din cauza infecțioasă. De asemenea, este important de subliniat

caracterul interschimbabil al antibioticelor dintr-o grupă medicamentoasă: ex. Norfloxacină / Ofloxacină / Ciprofloxacina sau Cefuroxim/ Cefotaxim sau Gentamicină / Tobramicină etc.

**Infecțiile uronefrologice, forma ușoară primară, necomplicată, fără SIRS.** Durata tratamentului 7-10 zile.

- Se recomandă monoterapia cu formele tabletate de Ciprofloxacina (500 mg x 2 ori/zi) (sau alt fluorochinolon) sau Trimetoprim/ Sulfametoxazol (160/800 mg x 2 ori/zi) sau Amoxicilină/ Acid clavulanic (500/125 mg x 3 ori/zi) (sau altă penicilină sau cefalosporină în asociere cu inhibitorii penicilinazelor sau fără ele). Formele tabletate pot fi administrate în cadrul tratamentului ambulator.
- Aceleași preparate în ½ de doză se recomandă a fi administrate cu scop profilactic.
- În caz de spitalizare a pacienților, în funcție de prezența patologiei asociate sau din altă cauză, acești pacienți pot fi supuși tratamentului cu formele parenterale acestor preparate. Se recomandă monoterapie cu forme parenterale sau eventual biterapie (al 2-lea preparat poate fi sub formă de comprimate anterior citate) (dacă este prezent unul din semnele SIRS): Ampicilină 1,0 x 4 ori/zi sau Cefazolină 1,0 x 4 ori/zi sau Amoxicilină 1,0 x 4 ori/zi sau Ciprofloxacina 200 mg dizolvate pe 200 ml clorură de Sodiu 0,9% sau Ceftriaxon 1,0 x 2 ori/zi ± formele tabletate sus-enumerate.

**Infecțiile uronefrologice, forma medie, cu risc letal moderat.** Durata tratamentului ≥ 14 zile. Se recomandă biterapie sau triterapie parenterală:

- Ampicilină 2,0 x 3-4 ori/zi sau Cefazolină 1,0 x 4 ori/zi sau Amoxicilină 1,0 x 4 ori/zi sau Ceftriaxon 1,0 x 2 ori/zi sau Ceftazidim (1,0) x 2 ori/zi + Ciprofloxacina 200 mg dizolvate pe 200 ml clorură de Sodiu 0,9% sau Amikacină 0,25 x 3 ori/zi sau Gentamicină 3-5 mg/kg într-o infuzie unică.

**Infecțiile uronefrologice, forma gravă, cu risc letal sporit.** Durata tratamentului ≥ 21-28 de zile. Se recomandă tratamentul chirurgical în caz de bloc renal sau existența unui

focar purulent clar exprimat. Schemele recomandate de tratament antibacterian cuprind:

- Ceftazidim 2,0 x 2 ori/zi sau Ceftriaxonă 2,0 x 2 ori/zi + Ciprofloxacina 200 mg sau 400 mg dizolvate în 200 ml clorură de Sodiu 0,9%;
- Imipenem + Cilastină 0,5 + 0,5 – soluție pentru infuzii x 4 ori/zi;
- Amoxicilină / Acid clavulanic 1000 mg / 200 mg x 4 ori/zi sau Ceftazidim 2,0 x 2 ori/zi + Amikacină 0,25 x 3 ori/zi sau Gentamicină 3-5 mg/kg.

**Germeii bacterieni particulari** (în caz de risc sporit de infectare sau manifestările clinice caracteristice):

- Coci gram-pozitivi rezistenți la metilicilină (oxacilină): Vancomicină, infuzii pe 200 ml clorură de Sodiu 0,9% câte 0,5 - 1,0 x 2 ori/zi;
- Pseudomonas aeruginosa: Cefipim sol. i.v. până la 4 g/zi sau Imipenem + Cilastină 0,5 + 0,5) x 4 ori/zi sau combinația Amikacină 0,25 x 3 ori/zi + Aminopeniciline protejate (ex. Amoxicilină + Acid clavulanic, 1000 mg + 200 mg) x 4 ori/zi;
- Anaerobi: asociere la regimul terapeutic a Sol. Metronidazol 0,5 – 100 ml x 2 ori/zi.

**Obligatoriu se efectuează profilaxia infecției cu Candida:**

Ketokonazol 200 mg x 2 ori/zi sau Fluconazol 100 mg o dată în 3 zile.

## Concluzii

Conceptul SIRS, care propune o gradare științific fundamentată a infecțiilor de orice localizare conform severității, permite stratificarea pacienților conform riscului letal din cauza infecțioasă. Această gradare a fost utilizată pentru determinarea celor 3 grade de severitate a infecției urinare: ușoară (procesul infecțios local în lipsa SIRS), medie (procesul infecțios asociat cu SIRS) și gravă (procesul infecțios complicat cu șoc septic, sepsis sever, insuficiență poliorganică). Astfel, conform clasificării noi a infecțiilor urinare, elaborate în baza conceptului SIRS, a fost propusă o abordare originală a tratamentului lor antibacterian empiric.

## Bibliografie

1. CIOCĂLTEU A., MĂNESCU M., RĂDULESCU D., Infecțiile tractului urinar // "Nefrologie" sub redacția A.Ciocălțu, Editura Infomedica, București, 2001, pp. 443-523.
2. COSTICA I., Infecțiile tractului urinar // „Medicină Internă”, bolile aparatului renal, sub redacția L. Gherasim, Editura Medicală, București, 2002, pp. 243-261.
3. FOXMAN B., Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // Am. J. Med., 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:5S-13S.
4. NICKEL J., Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 – modern management. // J. Urol., 2005;173:27–32.
5. NICOLLE L., Urinary tract infections: traditional pharmacologic therapies. // Am. J. Med., 2002;113(1A):35S–44S.
6. ABRAHAM E., SINGER M., Mecanisms of sepsis-induced organ dysfunction // Crit. Care Med., 2007; 35 (10): 2408–16.
7. BONE R., BALK R., CERRA F. ET AL., Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/ SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine // Chest, 1992; 101 (6): 1644–55
8. BONE R., GRODZIN C., BALK R., Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest 1997: 112:235-243.
9. DELLINGER R.P., LEVY M.M., CARLET J.M., ET AL., Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 // Crit. Care. Med. 2008; 36:296–327.
10. GOLDSTEIN B., GIROIR B., RANDOLPH A., International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // Pediatr. Crit. Care Med., 2005; 6 (1): 2–8.
11. EWIG S., DE ROUX A., BAUERT., GARCIA E., MENSA J., NIEDERMAN M., TORRES A., Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia // Thorax 2004: 59: 421-7.
12. GRABE M., BISHOP M., BJERKLUND-JOHANSEN T., BOTTO H., CEK M., LOBEL B., NABER K., PALOU J., TENKE P., The management of urinary and man genital tract infections // European Association of Urology official guideline pp. 1-76.

## PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL DIVERTICULULUI VEZICII URINARE LA COPII

### DIAGNOSIS AND TREATMENT FEATURES OF THE URINARY BLADDER DIVERTICULA IN CHILDREN

**Boris Curajos, Jana Bernic, V. Dzero, A. Curajos, V. Roller, L. Curajos, E. Ghețeu**

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”

Catedra de Chirurgie, Ortopedie, Anestezie și Reanimare Pediatrică USMF „N. Testemițanu”

#### Summary

The classification of urinary bladder diverticula according with their etiology and localization is offered, as well as diagnosis and treatment tactics for each form apart. Surgical treatment in bladder's diverticula depends on its size, associated complications (urinary infection, infringement of micturition, urolithiasis) and presence or absence of bladder/renal reflux. Cases of pseudodiverticula need the basic pathology to be treated.

#### Introducere

Diverticuli vezicii urinare sunt afecțiuni congenitale sau dobândite, caracterizate prin prezența dilatațiilor ampulare unice sau multiple a peretelui vezicii urinare. Aceste malformații sunt cunoscute demult, dar până în prezent nu-s clasificate în dependență de etiologie și localizare, de care depind metodele de diagnostic și tratament.

#### Obiective

Elaborarea unei clasificări contemporane a diverticulilor vezicii urinare, care ar permite de a determina indicațiile către metodele de diagnostic și tratament.

#### Materiale și metode

În Clinica de Urologie a Centrului Național de Chirurgie Pediatrică „Academicianul Natalia Gheorghiu” au fost examinați 258 de pacienți cu diverse malformații ale vezicii urinare. La 120 dintre ei au fost depistați diverticuli ai vezicii urinare, inclusiv băieți – 94, fete – 40, date prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Repartizarea malformațiilor vezicii urinare

Localizarea	Nr. pacienților
Paraureteral unilateral	9
Paraureteral bilateral	13
Meatul ureteral unilateral	11
Meatul ureteral bilateral	2
Alte localizări	12
Vezico-uracal	7
Pseudodiverticuli	78
Lateroposterior după op. antireflux	12
Total	134

#### Rezultate

Diverticuli au fost de diverse dimensiuni – de la 1 cm până la 15 cm în diametru, uneori de un volum mai mare ca viteza

urinară. 80% din diverticuli erau localizați pe partea stângă. La 14 copii, diverticuli au fost depistați ocazional. Majoritatea pacienților cu diverticuli congenitali clinic manifestau infecție urinară – 68 pacienți, hematurie -13, la 12 pacienți erau prezente dureri suprapubiene. Numai la 6 copii a fost depistat reziduu vezical și micțiuni în două etape. La examinarea pacienților a fost utilizat un complex de investigații: sonografia, cistografia în 2 incidente, urografia, cistoscopia. În caz de pseudodiverticuli a fost utilizată cistouretrografia micțională, cistometria, uroflowmetria, calibrarea uretrei.

Menționăm că, în caz de suspexie la diverticuli congenitali, având în vedere localizarea și capacitatea orificiului diverticului să se contracte, ca urmare substanța de contrast nu nimereste în diverticul, cistografia are unele particularități:

- Substanța de contrast nu necesită să fie de temperatura corpului
- Substanța de contrast se introduce lent
- Clișeu radiologic se efectuează peste 1-2 min după umplere, în 2 incidente oblic dreapta și stânga.

#### Discuții

Majoritatea clinicienților consideră că diverticuli vezicii urinare sunt primari (congenitali) și secundari (pseudodiverticuli). Diverticulul congenital în majoritatea lor sunt localizați în apropierea sau în regiunea meatului ureteral și pe peretele latero-posterior, mai rar în regiunea vezico-uracală.

Există mai multe teorii, ce caută să explice apariția diverticului: deficiențe în dezvoltarea tecii fasciale Waldezer, care determină frecvent diverticulul parauretral, defecte de dezvoltare ale musculaturii detruzorului, obstacole subvezicale în viața intrauterină. Diverticulul congenital păstrează toate straturile vezicii urinare, dar stratul muscular este mai slab dezvoltat. Cei secundari constau din mucoasă seroasă, care prolabează între mușchiul detruzor. Pseudodiverticulul poate fi prezent practic pe tot traiecul vezicii urinare. Ei sunt cauzați de diverse patologii – obstrucție infravezicală, vezică neurogenă, care împiedică evacuarea din vezica urinară și un șir de schimbări morfologice a peretelui vezical.

Analiza materialului clinic ne arată că în caz de obstrucție infravezicală pseudodiverticuli apar în temei la băieți și, foarte rar, la fete. La o obstrucție neînsemnată, pseudodiverticuli sunt localizați pe peretele latero-posterior, în cazuri avansate – neuniform pe tot traiectul vezicii urinare. Nu la toți pacienții cu obstrucție infravezicală sunt prezenți diverticuli.

Astfel, din 162 băieți cu obstrucție infravezicală pronunțată (stenoze și valve ale uretrei posterioare pseudodiverticuli au fost depistați numai la 38 bolnavi.

Probabil de rând cu obstrucția sunt prezente schimbări displastice ale peretelui vezicii urinare. Simptome clinice, caracteristice pentru diverticuli congenitali, practic lipsesc. Evoluția malformației depinde de localizarea, dimensiunile, asocierea infecției urinare, numai în rare cazuri la diverticuli voluminoși se observă glob vezical, micțiuni în doi timpi. Dacă diverticulul este localizat în regiunea meatului ureteral sau ureterul se deschide în diverticul, se asociază o ureterohidronefroză, reflux vezico-renal, uneori foarte avansate.

La diverticulul secundar, clinic predomină infecția urinară, dizurie, enurezis, incontinență de urină. În diagnosticul diverticulului vezicii urinare sonografia ne permite de a depista localizarea, dimensiunile, starea vezicii urinare. Dacă se depistează 1-2 diverticuli, este necesar de efectuat cistografia în incidența corespunzătoare diverticulului.

Urografia s-a efectuat în caz de schimbări ale tractului urinar superior. Dacă la sonografie se depistează pseudodiverticuli, se efectuează cistouretrografia micțională, urografia, cistometria, urofloumetria și în caz de suspjecție la obstrucție infravezicală – calibrarea uretrei. La cistografie lângă vezica urinară se observă o formațiune ovală sau rotundă care comunică cu vezica printr-un orificiu îngust. Dacă ureterul se deschide în diverticul, în majoritatea cazurilor se depistează reflux vezico-renal.

Menționăm, că dacă diverticulul este localizat în regiunea meatului ureteral și refluxul nu se înregistrează, acest fapt nu înseamnă că ureterul nu-i legat de diverticulul.

Cele expuse anterior e necesar de avut în vedere la înlăturarea diverticulului pe peretele latero-posterior al vezicii urinare. După ce pacientul urinează, se efectuează încă un clișeu radiologic pentru a aprecia reziduu în diverticul.

În caz de pseudodiverticul am observat, că dacă e prezentă o obstrucție infravezicală, diverticuli sunt localizați pe peretele vezicii urinare, sunt de diferite dimensiuni, neuniformi, pe când la vezica urinară neurogenă – sunt multipli, de dimensiuni mai mult sau mai puțin uniforme. Cistoscopia apreciază caracterul, localizarea și alterarea orificiilor ureterale.

La diverticulul congenital se observă un orificiu rotund, cu pliuri radiale de mucoasă, și-i mai întunecat. Pseudodiverticuli sunt superficiali, cu orificii neuniforme, și se vede fundul diverticulului. Dacă diverticulul este localizat în regiunea vezico-uracală, se observă o prolabare lentă a vezicii urinare, se vizualizează mucoasa, fundul diverticulului. După operații antireflux (mai frecvent pr. Lich-Gregoir) la cistoscopie se observă o prolabare a peretelui latero-posterior al vezicii urinare.

Deoarece până în prezent lipsește o clasificare care joacă un rol important în diagnosticul și metodele de tratament al diverticulului vezicii urinare, noi am încercat să clasificăm diverticuli în dependență de etiologie, localizare.

Tabelul 2

## Clasificarea diverticulilor vezicii urinare (B. Curajos)

Forma	Cauza	Localizarea
Primar	Congenitală	a. paraureteral uni- și bilateral b. meatul ureteral uni- și bilateral c. alte localizări vezico-uracală
	Obliterația incompletă de uracă	
Secundar		
(pseudodiverticuli)	a. vezică urinară neurogenă	Uniformi pe tot traiectul vezicii
	b. obstrucție infravezicală · ușoară · pronunțată	neuniform pe peretele posterior al v. urinare neuniform pe tottraiectul vezicii urinare
	· iatrogeni (operații antireflux)	peretele latero-posterior

Tratamentul diverticulului vezicii urinare depinde de etiologie, localizare, volum, tabloul clinic, de implementarea ureterului în diverticul.

Diverticulul congenital se înlătură în caz de micțiuni dificile, ureterul implementat în diverticul și-i prezent ureterohidronefroză, reflux vezico-renal, cistită recidivantă, diverticulită și prezența concremențelor. Dacă diverticulul este de dimensiuni mici, după micțiune se golește, nu-s semne de cistită, diverticulită, nu sunt dereglări de urodinamică în căile urinare superioare, intervenția chirurgicală nu se efectuează. Acești pacienți se supraveghează. În caz de obliterație incompletă al uracăi și nu sunt semne de inflamație, nu-i reziduu urinar intervenția chirurgicală nu se efectuează. Din 7 pacienți cu diverticuli în regiunea vezico-uracală, am operat 4 pacienți, dar la doi copii revizia ad oculus nu ne-a permis de a diferenția hotarul între vezică și diverticul nici la exterior, aici la deschiderea vezicii urinare. La 1 pacient diverticulul era de dimensiuni mari cu inflamația mucoasei. S-a efectuat rezecția la hotarul mucoasei inflamate. Ceilalți pacienți au fost supravegheați pe parcurs de mai mulți ani și n-au necesitat tratament operator.

Sunt descrise diferite procedee de înlăturare a diverticulilor intravezicali, extravezicali și combinat intra- și extravezical. Am efectuat 23 rezecții ai diverticulilor și am ajuns la concluzie că metoda optimă de mobilizare și rezecție a diverticulilor este cea combinată intra- și extravezicală.

În majoritatea cazurilor pereții diverticulilor sunt aderați de peretele vezicii urinare, peritoneu și mobilizarea lui este dificilă, necesită acuratețe. În afară de aceasta, la localizarea diverticulului pe peretele latero-posterior trebuie de urmărit ureterul, și dacă este implicat în diverticul e necesar de a efectua ureterocistoneoanastomoză cu procedeu antireflux. După înlăturarea diverticulului se aplică cateter permanent în vezica urinară timp de 4-5 zile. La diverticuli secundari se înlătură cauza – obstrucția infravezicală sau se restabilesc dereglările neurogene de golire ale vezicii urinare. Deseori pacienții cu diverticuli congenitali și secundari se internează în stare gravă cu febră, reziduu vezical. În așa caz se aplică cistostomia percutană sau sondă uretrală.



## Concluzii

1. Diverticuli iatrogeni necesită intervenție chirurgicală numai în caz de recidiv de reflux vezico-renal. Pentru a preveni acest diverticul este necesar de păstrat pe mucoasă o parte de fibre musculare ale vezicii urinare.

2. Diverticuli secundari necesită înlăturarea obstrucției și tratamentul dereglărilor neurogene.

3. Diverticuli congenitali localizați pe peretele latero-posterior, cu sau fără reflux vezico-renal se înlătură prin metoda combinată – intra și extravezicală.

4. Pseudodiverticuli cauzați de obstrucție, după înlăturarea ei dispar, pe când cei de origine neurogenă pe fondal de tratament se micșorează foarte lent.

## Bibliografie

1. ALLEN N.H. ATWELL I. The paraureteral diverticulum in childhood. *British J. Urology* 1980, 52 N4, p.204-268
2. BARRETT D., MALEK R. Observations on vesical diverticulum in childhood. *J of Urology*. 1976.v.116, N 2 p. 234-236
3. GEAVLETE P. Compendiu de patologie urologie. Ed. Coperte. București, 1997, p.394-396.
4. ВОЗИЯНОВ А. СЕЙМИВСКИЙ Д. Болезни мочевого пузыря у детей. Киев.1992 стр. 80-86.

# URETEROCELUL LA COPIL

## URETEROCELE IN CHILDREN

**Jana Bernic, Boris Curajos, Vera Dzero, A.Curajos, V.Roller, Victoria Celac, Ion Zaharia, E.Ghețeu, Larisa Seu, S.Malanco**

*Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică USMF "N. Testemițanu"  
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu"*

## Summary

The study is based on the analyses of treatment results of 27 children ages between 0-18 years with ureterocele. The authors gave proves to the basic diagnostic and treatments methods and demonstrated that the surgical treatment is associated with good immediate and distant results.

## Introducere

Ureterocelul constituie una din anomalii congenitale chirurgicale redutabile ale nou-născutului și copilului.

**Definiție.** Ureterocelul constă într-o dilatație chistică a ureterului terminal, dezvoltat în vezica urinară, uretră sau în ambele. Aspectul clinic este de o tumoră chistică intravezicală, cu dimensiuni variabile. Pereții ureterocelului constau dintr-o mucoasă vezicală înalt diferențiată la exterior și ureterală în interior fiind prezente și fibre musculare, dar într-o cantitate redusă. Configurația fibrelor musculare în peretele ureterocelului nu este explicată de o simplă dilatație a unui ureter, ci este mai curând defect de diferențiere mezenchimală timpurie a ureterului caudal, având o cantitate excesivă de colagen și fibre musculare. La aceasta se mai asociază un „factor vezical”, o discordanță de unire între mugurele ureteral și sinusul uro-genital respectiv, ducând la o dezvoltare exagerată a ureterului. Aceasta explică faptul: cu cât ureterocelul este mai mare în volum, cu atât este mai ectopic și mai jos situat [2,5].

Termenul de ureterocel „simplu” sau „ortotopic” încadrează ureterocelul care este localizat în trigon, similar localizării orificiului ureteral normal [4].

Ureterocelul „ectopic” este localizat în porțiunea distală sau cervicală a trigonului și uneori se poate proiecta chiar în uretră. Deci orificiul acestui ureterocel se găsește la nivelul colului vezical sau chiar în uretră. Foarte adesea, în terminologia urologică obișnuită, ureterocelul „ectopic” este asociat cu duplicitatea pieloureterală, dezvoltat din pelonul superior, care se deschide în vezica urinară mai jos și mai medial (col, uretră etc.) [8]. Ureterocelele „simple”, sugerează ideea dezvoltării lui pe un rinichi drenat de un singur ureter, cu deschidere cvasinormală în vezică. Cercetările efectuate de Tonago, Stephens (1983) denotă că la unii pacienți ureterocelul are un orificiu larg, total neobstructiv.

Statistica arată, că ureterocelul este una dintre cele mai frecvente cauze de obstrucție subvezicală la fete. Raportul sex feminin/masculin fiind de 2:1 [6]

Aproximativ 10 % dintre acestea sunt ureterocele ectopice cu prevalare bilaterală. Pe partea controlaterală ureterocelului,

duplicitatea pieloureterală are o incidență mult mai mare. Există ureterocele ectopice fără duplicitate pieloureterală, îndeosebi la sexul masculin [9].

Ureterocelul ectopic stenotic se întâlnește în circa 40 % din cazuri și prezintă un mic orificiu localizat în vârful dilatației submucoase, în partea superioară sau inferioară a acesteia.

Ureterocelul ectopic sfincterian se întâlnește în 40 % din cazuri fiind situat la nivelul sfincterului neted; orificiul poate fi normal sau larg și se poate deschide fie în uretra posterioară la băieți, sau distal de sfincterul extern la fete.

Ureterocelul ectopic sfinctero-stenotic reprezintă 5 % din cazuri; orificiul stenozat este localizat pe planșul uretrei sau în afară.

Cecoureterocelul se întâlnește în 5 % din cazuri, are un lumen mult sub orificiu, sub mucoasa ureterală și orificiul fiind larg, comunică cu lumenul vezicii urinare [3].

Conform studiilor lui Chwalla, membrana care acoperă orificiul ureteral persistă pentru o perioadă lungă de timp, ducând la formarea ureterocelului. Ericsson presupune că membrana dintre canalul vezico-ureteral nu se reabsoarbe și, mai apoi, formează ureterocelul. Stephens susține că cauza ureterocelului trebuie căutată la etapa dezvoltării embrionare. Structura peretelui ureterocelului ectopic este similară celei a ureterocelului ortopic.

Marea majoritate a copiilor cu ureterocel ortopic se prezintă cu simptomatologia de infecție urinară, dureri lombare, dereglări micționale [1,7].

În ceea ce privește complicația cea mai gravă, o reprezintă infecția de tract urinar care este dominată de agenții bacterieni, ca germenii gramnegativi (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Hemophilus influenzae*), care au o frecvență 60-90 % și în 15-20 % infecțiile sunt condiționate de germeni gram-pozitivi (*Streptococcus fecalis*, *Streptococcus helitic*, *Staph. aureus*, *Staph. albus*). Se estimează că patogenia infecției de tract urinar are ca componentă anomalii obstructive ale tractului urinar, în special cele subvezicale, ureterocelul, refluxul vezico-ureteral etc. Dar unii copii cu ureterocel vor rămâne asintomatici toată viața. Studiul denotă, că în unele cazuri nu se poate stabili care dintre cei cu ureterocele dezvoltă complicații și care nu.

### Obiective

Prezentarea metodelor de diagnostic și tratament al ureterocelului la copii utilizând experiența proprie și datele din literatură, care relevă numeroase noutăți în ceea ce privește mijloacele de diagnostic, clasificare și progresele chirurgicale.

Aplicarea strategiilor actuale de diagnostic și tratament ale ureterocelului necesită o evaluare preoperatorie, care să aducă elemente cât mai apropiate de realitate asupra complicațiilor asociate, element central în stabilirea prognosticului și a tacticii medico-chirurgicale în ureterocel la copii. În acest scop a fost folosit un întreg arsenal tehnologic, care cuprinde ca elemente mai importante, ecografia, urografia intravenoasă, cât și explorări histopatologice.

### Material și metode

Cele 27 de cazuri studiate, copii cu intervalul de vârstă 0-18 ani cu ureterocele ectopice și ortotopice, aflați în evidență și tratați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu", clinica de Urologie Pediatrică în

perioada 1999-2010 au fost evaluate clinic, prin teste biologice, imagistice (ecografia căilor urinare, urografia intravenoasă, cistoscopia, computer tomografia etc.). Repartiția pacienților pe sexe a arătat o prevalență a sexului feminin 18 pacienți față de cel masculin 9 pacienți.

Am urmărit antecedentele personale, familiale, factorii "trigger" posibil declanșatori al procesului congenital, factorii precipitanți ai manifestărilor clinice, metodele directe și indirecte de diagnostic. Analiza diverselor situații a relevat o serie de aspecte sugestive.

Colectarea datelor anamnestice, clinice și paraclinice s-a efectuat în fiecare caz în parte, respectând chestionarul studiului elaborat.

Pentru această categorie de pacienți au fost evaluați factorii de mediu extern (virali, toxici, alimentari etc.), care au un rol important în realizarea alterării lor tisulare etc.

Studiile recente au conturat un nou model de implicare în dezvoltarea anomaliilor de tract urinar, atât a factorilor teratogeni (alcoolul, vitamina A, rubeola, diabetul matern, drogurile etc.), cât și terenul predispus genetic. Posibilitățile descifrării aspectelor genetice ale anomaliilor congenitale renourinare aparțin ultimului deceniu.

### Rezultate

În lotul studiat, motivul prezentării la medic a fost reprezentat de manifestările clinice ale infecției de tract urinar, de durerile lombare, dereglări micționale etc. Astfel, 14 pacienți au prezentat infecție urinară cu piurie, 8 - tulburări de micțiune, 5 - disurie, jet întrerupt, 2 - micțiuni urgente și frecvente. Retenția cronică cu perioade de acutizare sau incontinență urinară a fost mai puțin frecventă, durerea la sfârșitul micțiunii, durerea lombară sub formă de colici, cu iradiere perineală care au atras atenția asupra suferinței aparatului urinar a fost prezentă la 19 din cei 27 pacienți. Vis-a-vis de aceste noi orientări am evaluat afectarea urinară preexistentă la lotul studiat prin: anamneză, examen clinic, investigații paraclinice, date epidemiologice etc.

Astfel, investigațiile imagistice uzuale pot evidenția aspecte dificil de diferențiat de tumorile uroteliale de cale urinară inferioară. La pacienții incluși în studiu diagnosticul cert de ureterocel a fost stabilit prin ecografie, urografie intravenoasă, cistoscopie, sau tomografie computerizată, rezonanță magnetică.

Conchidem, că asocierea infecției urinare poate complica și mai mult tratamentul acestei entități patologice.

Ecografia căilor urinare și urografia intravenoasă au relevat date concludente pentru ureterocel. Urografia intravenoasă pune în evidență în toate cazurile aspect caracteristic de "cap de cobra" al ureterului intramural, ureterocel umplut cu substanță de contrast, delimitat de un halou radiotransparent, care este însuși peretele acestuia.

În ureterocele cistoscopia decelează o formațiune trigonală, rotundă, cu mișcări ritmice de contracții ureterale, care umplu dilatația submucoasă și care se micșorează consecutiv evacuării urinei în vezică.

Acest studiu complex permite un diagnostic obiectiv, dar nu poate defini natura acestor modificări fiind necesare cercetări suplimentare ca rezonanța magnetică nucleară, cistoscopia etc.

Tratamentul ureterocelului ectopic se face în funcție de acel spectru larg de prezentare clinică, anatomo-patologică și

evolutivă. Fiecare copil a fost tratat după o indicație adecvată patologiei proprii. La 23 pacienți s-au înregistrat uroculturi pozitive, fiind instituit tratament antibiotic preoperator corespunzător antibiogrammei. Protocolul de investigații preoperator la copii cu ureterocele a fost coroborat cu sumarul de urină, urocultura, teste biochimice.

Obiectivul principal a tehnicilor chirurgicale a fost extragerea ureterocelului extravezical procedeu B.Curajos cu conservarea parenchimului renal, incluzând polul inferior al rinichiului cu ureter duplex (5 pacienți). La 7 pacienți cu reflux vezico-renal și ureterocel ortotopic dar cu funcția păstrată a rinichiului, tratamentul chirurgical a constatat în extragerea ureterocelului cu modelarea ureterului și reimplantarea lui în vezica urinară cu protecție antireflux.

La 10 pacienți cu ureterocel ectopic procedeu chirurgical a permis extragerea retrogradă a ureterocelului și reimplantarea ambelor uretere în vezica urinară în teaca lor comună.

Pentru cazurile cu pelon supraiacent mut urografic și fără rezerve funcționale în rinichi dublu, s-a practicat nefroureterectomia totală a pelonului superior și ureterului cât mai aproape de vezica urinară (3 pacienți).

În rinichiul mut urografic tratamentul chirurgical a constatat în nefroureterectomie (2 pacienți).

În toate cazurile s-a efectuat un tratament medical complex.

Rezultatele tratamentului chirurgical precoce și la distanță au fost satisfăcătoare.

## Concluzii

1. Ureterocelul ectopic se întâlnește în circa 40 % din cazuri. Pielonul dependent de ureterocelul ectopic este slab funcțional sau mut urografic în dependență de dereglările urodinamice. Ureterocelul în evoluția lui poate îmbrăca practic orice tablou clinic, diagnosticul rămânând în mod esențial dificil, poate mima multe afecțiuni, iar la întârzierea diagnosticului și tratamentului crește riscul complicațiilor.

2. Examenle diagnostice speciale de rând cu semnele clinice atât în ureterocele ortotopice, cât și în cele ectopice sunt aceleași: ecografie și urografie intravenoasă, care oferă informații cvasisimilare ureterocelului ortotopic, diferențele fiind furnizate de mărimea ureterocelului, sediul ectopiei și eventuala antrenare a ureterelor controlaterale. Ureterocelul poate genera modificări de tulburare a dinamicii normale a rinichiului, ultimele fiind corelate direct cu tipul lor anatomic, complicația supraadăugată, vârsta pacientului etc.

3. Ureterocelele atât cele ectopice cât și cele ortotopice vor fi tratate după o indicație adecvată patologiei proprii.

4. Tratamentele medicamentoase sunt în general fără rezultate favorabile, sunt indicate cu rol de ameliorare a terenului biologic al pacientului. Astfel, tratamentul chirurgical trebuie considerat ca fiind obligatoriu în ureterocel și preferabil înaintea constituirii complicațiilor.

5. Perioada medie de urmărire a fost de 48 de luni variind între (2 și 86 luni), protocolul de investigații incluzând manifestările clinice, sumarul de urină, creatinina, urocultura, ecografia, urografia intravenoasă, tomografia computerizată.

---

## Bibliografie

1. SHAH.N.N., KHARODAWALA S., KHANDKAR A.A., HEGDE S.S, BANSAL M.V. The management of renal matrix calculi: a single-centre experience over years. BJU Inf. 2008, 103 (6): 810-4.
  2. CLARK CW, LEADBETTER G. General treatment, mistreatment and complications of ureteroceles. J Urol., 105:518, 1991.
  3. DEXTER RM, GONZALES ET: Individualized treatment of ureteroceles, JUrol., 142/2:535-537, 1089, 1991.
  4. JIDVEIANU NICOLAE HOREA. Patologie chirurgicală pediatrică. Editura Universității "Lucian Blaga", Sibiu, 2009, p.188-236.
  5. MOUSSALI L., CUEVAS J.O., HERAS MR: Management of ectopic ureteroceles, Urology, 31: 412-414, 1988.
  6. ДАРЕНКОВ А.Ф., ИГНАШИН Н.С. Ультразвуковое исследование в урологии. Москва, 1994.
  7. МОСКАЛЕВА И.Г., КАСЮК К.В. Экстравезикальный уретероцистоанастомоз. Урология. 2002, №2, стр. 40-43.
  8. ЧЕСКИС А.Л., ВИНОГРАДОВ В.И., ЛЕОНОВА Л.В., АЛЬ-КАДИ К.М. Оперативная коррекция первичных нефлуксирующих форм мегауретера у детей и ее отдаленные результаты. Урология. 2004, №2, стр. 59-65.
  9. ЭРМАН М.В. МАРЦУЛЕВИЧ О.И. Ультразвуковое исследование мочевой системы у детей. Санкт-Петербург 2000, 148 с.
-

## ACTIVITATEA N-ACETIL-B-D-GLUCOZAMINIDAZEI LA COPII CU GLOMERULONEFRITĂ PRIMARĂ

### N-ACETIL-B-D-GLUCOZAMINIDAZE ACTIVITY IN CHILDREN WITH PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS

Angela Ciuntu, V.Țurea, Valentina Rotaru, Svetlana Dumitraș, Maina Balanuța

Catedra Pediatrie Nr.2, USMF „N. Testemițanu”, Secția nefrologie IMSP ICȘDOSMȘiC

#### Summary

Monitoring of activity of NAG- $\beta$  in serum and urine in patients with primary glomerulonephritis is an criterion of different variants of glomerulonephritis diagnosis, and reflects the severity of the inflammatory process, topography of lesions as well as progressing of complications.

#### Obiective

Determinarea N-acetil- $\beta$ -D-glucozaminidazei în serul sanguin și urină la copiii cu glomerulonefrită primară.

#### Material și metode

Studiul dat este axat pe un lot de 155 copii cu glomerulonefrită acută (GNA) și glomerulonefrită cronică (GNC), cu vârsta cuprinsă între 3-15 ani, în stadiul funcțional compensatoriu, fiind examinați la diferite etape clinico-evolutive ale maladiei. Grupul de control a constituit 20 copii practic sănătoși.

#### Rezultate

Studiul nivelului funcțional al NAG- $\beta$  în serul sanguin atestă o majorare a activității enzimei date la toate grupurile de pacienți în perioada manifestărilor clinice și acutizării maladiei.

La pacienții cu GNA sindrom nefritic cu retenție a ureei s-au înregistrat valori maxime, ale activității NAG- $\beta$  în serul sanguin ( $5,3 \pm 0,25$  nmol/s.l. creatinină,  $P < 0,001$ ) comparativ cu grupul martor ( $2,8 \pm 0,17$  nmol/s.l.).

Activitatea NAG- $\beta$  în serul sanguin a sporit de 1,6 ori la pacienții cu GNC formă nefrotică ( $4,6 \pm 0,49$  nmol/s.l.,  $P < 0,001$ ) comparativ cu valorile martorului ( $2,80 \pm 0,17$  nmol/s.l.). La pacienții cu GNC formă mixtă în perioada acutizării activitatea NAG- $\beta$  în serul sanguin a sporit de 1,8 ori ( $5,0 \pm 0,84$  nmol/s.l.,  $P < 0,01$ ), comparativ cu valorile martorului.

În perioada remisiunii, activitatea NAG- $\beta$  în serul sanguin la pacienții cu GNA cât și GNC atestă o tendință de reducere a valorilor enzimemiei.

Rezultatele cercetărilor denotă o sporire a activității NAG- $\beta$  în urină de 1,5 ori la pacienții cu GNA sindrom nefrotic în perioada manifestărilor clinice ( $12,7 \pm 1,24$  nmol/s.g. creatinină,  $P < 0,001$ ), în raport cu valorile martorului ( $8,2 \pm 0,08$  nmol/s.g. creatinină). În perioada remisiunii activitatea NAG- $\beta$  în urină s-a redus până la  $9,4 \pm 0,97$  nmol/s.g. creatinină, ( $P < 0,05$ ) în raport cu valorile martorului.

Modificările activității NAG- $\beta$  în urină la pacienții cu GNC au fost mai exprimate. Cele mai pronunțate modificări ale activității NAG- $\beta$  în urină în perioada acutizării sunt atestate la pacienții cu GNC formă mixtă, unde activitatea NAG- $\beta$  a sporit de 3,5 ori ( $28,8 \pm 1,92$  nmol/s.l. creatinină,  $P < 0,001$ ), comparativ cu valorile martorului.

La pacienții cu GNC, forma nefrotică activitatea NAG- $\beta$  în urină a sporit de 3 ori ( $25,4 \pm 2,30$  nmol/s.g. creatinină,  $P < 0,001$ ), comparativ cu valorile martorului ( $8,2 \pm 0,08$  nmol/s.g. creatinină).

În perioada remisiunii nivelul funcțional al NAG- $\beta$  în urină la pacienții cu GNC formă nefrotică continuă să rămână la valori sporite, depășind de 2,5-3 ori valorile de referință ale martorului, ceea ce indică la persistență procesului patologic în rinichi.

#### Concluzii

Monitorizarea activității NAG- $\beta$  în serul sanguin și urină la pacienții cu GN primară reprezintă un criteriu de diagnostic al diferitor variante ale glomerulonefritei, reflectă intensitatea procesului inflamator, topografia leziunilor și prognozarea complicațiilor.

# TRATAMENTUL COMPLEX AL DISFUNȚIEI HYPOREFLECTORIE A VEZICII URINARE CU ELECTROFOREZA CU NEIROMIDINĂ

## THE COMPLEX TREATMENT OF HYPOACTIVE DISFUNCTION OF URINARY BLADDER WITH NEIROMIDINE ELECTROPHORESIS

**Boris Curajos<sup>1</sup>, A. Curajos<sup>1</sup>, Jana Bernic<sup>1</sup>, V. Roller<sup>1</sup>, V. Celac<sup>1</sup>, L. Șciur<sup>2</sup>, O. Musteață<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”,  
 Catedra de Chirurgie, Ortopedie, Anestezilogie și Reanimare Pediatrică, USMF „N. Testemițanu”;

<sup>2</sup>ICȘOSMȘiC;

<sup>3</sup>AMT Centru

### Summary

The complex treatment of hypoactive dysfunction of urinary bladder is a common interest subject in pediatric urologist's practice. The urinary bladder function improvement permits to obtain positive results in struggling with recurrent infection of urinary tract and in vesico-ureteral reflux treatment. The method has been successfully carried by patients and did not need supplementary expenses.

### Introducere

Problema disfuncțiilor neurogene ale vezicii urinare nu-și pierde actualitatea și ocupă un loc important în practica urologilor-pediatri. Disfuncția aceasta este des combinată cu alte suferințe ale aparatului urinar, cum sunt infecția recidivantă a tractului urinar, enureza, refluxul vezico-renal, etc.

Disfuncția hiperreflectorie a vezicii urinare este prezentată clinic mai evident, depistată mai precoce, este mai ușor monitorizată în dinamică. Sunt propuse scheme și remedii farmaceutice, unele ca „standard de aur” al tratamentului hypereflexiei vezicii urinare; hyporeflexia vezicii urinare are rezultate curative mult mai modeste.

Vezița urinară hyporeflectorie greu se supune curelor de tratament, provocând o dereglare continuă a urodinamicii.

Rezultatele generale ale tratamentului copiilor ce suferă de patologia urologică.

Analizând rezultatele tratamentului efectuat ulterior și experiența tratamentului în complex ale maladiilor și traumelor sistemului nervos periferic a fost întreprinsă tentativa de a ameliora conductibilitatea neuromediatorie și neuromusculară a vezicii urinare cu aplicarea electroforezei cu neuromidină.

### Obiective

Evaluarea eficacității tratamentului complex al disfuncției hyporeflectorii a vezicii urinare cu electroforeza neuromidinei și optimizarea rezultatelor corecției patologiilor deseori combinate și parțial determinate de disfuncția vezicii urinare.

### Materiale și metode

În studiul nostru au fost incluși 38 copii cu disfuncția hyporeflectorie a vezicii urinare tratați în secția urologie al IC-ȘOSMȘiC și AMT Centru, care sufereau de infecția recidivantă a tractului urinar, inclusiv în combinație cu:

- reflux vezico-ureteral – 12 (7 bilateral)
- enureză – 14.

Vârsta pacienților a fost cuprinsă de la 5 până la 16 ani.

Tabelul 1

Repartizarea pacienților în dependență de sex

fete	31
băieți	7

Tabelul 2

Vârsta pacienților incluși în studiu

Vârsta	Nr. pacienților
5-6 ani	12
7-9 ani	14
10-12 ani	8
13-16 ani	4

Pacienții au fost supuși unui protocol standard de examinare: analiza generală a urinei, analiza generală a sângelui, USG rinichilor și a vezicii urinare cu aprecierea volumului urinei reziduale, urocultura cu sensibilitatea la antibiotice, cystouretrografia micțională, calibrarea ureterei.

Condiția strictă a studiului a fost excluderea obstrucției infravezicale.

În studiul efectuat a fost utilizată cystometria de umplere.

Vezița urinară se umple cu o soluție salină sau furacilină la temperatura corpului (aprox. 37° C) cu o viteză de aprox. 50 ml/min.

Copiii erau rugați să reflecte următoarele momente:

- prima senzație de a urina (FD – first desire/prima chemare)
- senzație normală de a elibera vezica urinară (NDV – normal desire to void)
- senzația puternică de a voi a urina cu apariția de frica pierderii urinei (SDV – strong desire to void).

În vezica urinară hyporeflectorie prima chemare la micțiune apare tardiv, senzația normală la micțiune e foarte tardivă sau lipsește ca și senzația intensă de urinare.

La copii mici neliniștiți am folosit ritmul micțional spontan efectuat de părinți cu fixarea orei și volumului fiecărei micțiuni.

În tratamentul pacienților evaluați au fost folosite preparate de rutină, cu administrare a prozerinei, kaleminei, vitaminelor din grupa B, galantaminei în combinație cu electroforeza cu neiromidină pe fon de tratament antibacterian și uroantiseptic.

În metoda aplicată, acțiune asupra organismului o au atât ionii substanței medicamentoase, care ameliorează conductibilitatea pe trunchiuri nervoși și cea musculară, cât și curentul galvanic, care asigură pătrunderea în organism a unei cantități mari de ioni și o concentrație masivă a substanței medicamentoase, nemijlocit în aria de interes.

**Metodica:** Aparatul „Potok” un electrod – anod (+), cu căptușeala umedă îmbibată cu neiromidină 0,5% -1,0 ml se aplică pe regiunea vezicii urinare, al doilea electrod catod (-) cu căptușeala îmbibată cu Sol. NaCl 0,9% - 5,0 ml se situează la regiunea segmentară a vezicii urinare. Durata procedurii și intensitatea curentului varia în dependență de vârsta copilului.

Tabelul 3

Durata procedurilor

Vârsta	Durata
5-6 ani	10 min
7-9 ani	15 min
10-12 ani	20 min
13-16 ani	până la 30 min

Tratamentul a fost aplicat zilnic, cura de tratament - 10-12 proceduri. Curele de tratament au fost repetate peste aprox. 4 luni.

## Rezultate

Am observat că toți pacienții au suportat bine tratamentul complex cu aplicarea electroforezei, nici un pacient n-a întrerupt cura din cauza reacțiilor adverse.

Putem remarca, că după prima cură de tratament, ameliorarea hyporeflexiei vezicii urinare a survenit la 10 pacienți. După a doua, încă la 6 pacienți. După a treia, la 11 pacienți.

9 pacienți n-au răspuns la tratamentul aplicat, ce e posibil cauzat de dereglări neurologice mai profunde și necesitatea unui examen mai detaliat cu utilizarea aparatului mai modern și sensibil.

Ameliorarea funcției vezicii urinare în perioada preoperatorie la copii cu reflux vezico-ureteral a permis reducerea numărului de recidive a refluxului în evaluarea precoce și la distanță.

A fost observată lungirea perioadelor de remisie în tratamentul infecțiilor recidivante ale tractului urinar.

## Concluzii

1. Electroforeza cu neiromidină în tratamentul complex a disfuncției vezicale hyporeflexorii permite ameliorarea rezultatelor tratamentului aplicat și are o eficacitate clinică înaltă.

2. Electroforeza cu neiromidină permite obținerea concentrației maxime a preparatului farmaceutic în zona vezicii urinare.

3. Corecția hyporeflexiei vezicii urinare a contribuit la micșorarea numărului recidivelor după plastii antireflux și la lungirea perioadelor de remisie a infecției recidivante a tractului urinar.

4. Deseori disfuncția hiporeflexorie a vezicii urinare necesită cure repetate de tratament.

5. Tratamentul fizio-terapeutic este bine suportat de copii, nu necesită supracheltuieli și aparataj scump.

## Bibliografie

1. ABRAMS P., FENELEY R., TARRENS M., „Uroynamics”. Springer Verlag. Berlin. 1993.p.45
2. ILIESCU L., „Urodynamică aparatului urinar inferior”, București 2003, p. 39-42.
3. ДЕРЖАВИН В.М., ВИШНЕВСКИЙ Е.Л., КАЗАНСКАЯ И.В. «Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей», Бишкек 1991, стр. 236.
4. КУРАЖОС Б.М., ДЗЕРО В.Г., «Ретроградная цистометрия и её значение в диагностике нарушений уродинамики нижних мочевых путей».

## EVOLUȚIA INFECȚIEI DE TRACT URINAR ÎN UROPATIILE MALFORMATIVE LA COPIL

### EVOLUTION OF THE INFECTION OF THE URINARY TRACT IN CHILDREN'S CONGENITAL ANOMALIES OF KIDNEYS

Jana Bernic, Boris Curajos, Vera Dzero, Anatol Curajos, Victor Roller, Victoria Celac, Ion Zaharia, Lartisa Seu, Eugen Ghețeu, S.Malanco

Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică USMF "N. Testemițanu"  
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu"

#### Summary

Congenital anomalies of kidneys in children represent serious medical and surgical problems especially in their tendency to progress with urinary tract infections that are generated, giving frequent relapses, acute exacerbation, difficulties for their surgical correction. Prognosis is dependent on early detection of congenital anomalies of kidneys as obstructive, removing them during remission. Immediate and retarded results are stipulated by evolutionary stage in which treatment was surgical, correct surgical indication, pre-and postoperative treatments and appropriate placing.

#### Introducere

În ultimele două decade s-au făcut progrese importante în înțelegerea mecanismelor fiziopatologice implicate în infecțiile de tract urinar. Au intrat în practica curentă mijloace de diagnostic mai eficiente, se fac eforturi în standardizarea managementului acestor complicații în condițiile îmbunătățirii mijloacelor de terapie intensivă și a tratamentului chirurgical individualizat de la caz la caz. Totuși, formele severe ale infecției de tract urinar rămân mari consumatoare de resurse materiale și încă amenință viața bolnavilor, în special în perioada nou-născutului. Problema infecției chirurgicale în uropatiile malformative prezintă un interes sporit chiar din perioada nou-născutului. Frecvența infecției chirurgicale la nou-născuți atinge 1 %, iar în grupul celor prematuri 4-25 %. O contaminare majoră cu infecția dată o prezintă nou-născuții de la mamele care utilizează droguri, alcool, fumat [2]. Statisticile relativ numeroase au furnizat date conform cărora ponderea nefropatiilor la nou-născut în rezultatul anomaliilor malformative renourinare, a afecțiunilor ereditare sunt în continuă creștere [4,5,8]. În mod pertinent autorii semnaleză și rolul factorilor ecologici nocivi, creșterea patologiilor perinatale, morbiditatea sporită la gravide, metodele de resuscitare și de explorare a nou-născuților care favorizează instalarea condițiilor anatomice nefavorabile și contribuie la dezvoltarea uropatiilor malformative [1, 3].

Conform concepției lui Winberg (1973), infecția de tract urinar nu constituie o boală unitară, ci un grup de boli având în comun prezența bacteriuriei semnificative, dar cu etiologie și patogenie diferită, cu heterogenitate manifestă în ceea ce privește sexul afectat predominant, vârsta, prezența sau absența anomaliilor asociate ale tractului urinar, tendința la recidivă, răspunsul terapeutic, prognosticul imediat și tardiv. Întrucât metodele actuale de tratament medico-chirurgical pot fi utile cu condiția aplicării lor cât mai precoce, este necesară identificarea unui marker sau a unui set de markeri precoce ai severității bolii [9]. În acest sens un segment important al cercetării medicale

actuale evaluează comportamentul sistemului tripsin-antitripsină în infecțiile de tract urinar [6, 7]

#### Obiective

Specificarea posibilităților și rolului investigațiilor clinico-paraclinice, biochimice, imagistice, bacteriologice în patogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Optimizarea metodelor de diagnostic clinic, miniminvasiv, imagistic, bacteriologic, biochimic în tratamentul medico-chirurgical și profilactic pentru reducerea complicațiilor, ameliorarea prognosticului precoce și la distanță în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

#### Material și metode

Studiul a fost realizat pe un lot de 234 pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani ce prezentau infecție urinară în diverse uropatii malformative. Copiii s-au aflat la tratament în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu", clinica de Urologie Pediatrică în perioada 2003-2010. Diagnosticul paraclinic al acestor pacienți a inclus: explorarea transonică – ecografia, scintigrafia renală, urografia intravenoasă, cistouretografia micțională, teste biochimice: activitatea tripsinei, și  $\alpha_1$  antitripsinei – principalul inhibitor al proteinazelor serice a permis de a aprecia rolul sistemelor proteolitice intracelulare și plasmatice în patogenia infecției de tract urinar, o valoare P mai mic de 0,05 ( $P < 0,05$ ) a fost considerată semnificativă statistic; explorarea bacteriologică de confirmare a infecției urinare - prin urocultura calitativă, antibiogramă.

Pentru prelucrarea rezultatelor obținute am folosit statistica variațională cu aprecierea mărimii aritmetice medii  $[x]$ , devierea medie patrată  $[\pm S]$ , eroarea medie a mărimii aritmetice medii  $[\pm m]$ .

În scopul aprecierii autentice între rezultatele comparativ alese s-a folosit criteriul (t) Student

Diferența dintre două mărimi alese o considerăm esențială și statistic cu probabilitatea prognozărilor negreșite 95 %.

Pentru studierea convexiunii funcționale dintre sisteme am folosit analiza corelativă a perechilor separate de indici. Coeficientul corelativ a fost calculat după metoda pătratelor lui. Prelucrarea statistică Pirson am efectuat-o la calculator cu folosirea pachetului de programe aplicate pentru prelucrarea statistică a datelor (Stats 17, kom 14).

## Rezultate

Patologia s-a dovedit a fi mai frecventă la copii cu vârsta cuprinsă între 0-15 ani cu un număr de 135 cazuri. Copii în vârstă de la nou-născuți până la 3 ani au constituit 21 %. Nu s-a constatat o diferență semnificativă în repartiția pe sexe: sexul feminin a fost afectat în 51,6 % , cel masculin în 48,3 %. Afecțiunea a fost preponderent unilaterală și mai rar bilaterală. Pacienții s-au aflat în clinică pentru investigații și tratament medico-chirurgical având o perioadă de spitalizare între 10-18 zile, cu media de 14 zile. Evoluția patologiei de bază a fost agravată de complicațiile asociate și afecțiunile concomitente care au influențat direct durata de spitalizare și exodul bolii. La 80,3 % bolnavi au fost prezente multiple complicații ca infecția chirurgicală renourinară de diferită gravitate: pielonefrita acută, obstructivă, urolitiază, carbunculul renal pe rinichi displazic etc. Din anamneză reținem suferința clinică mai mult sau mai puțin îndelungată, între 1 lună - 3-7 ani caracterizată prin dureri abdominale, vărsături, febră. Debutul bolii a fost brusc, la majoritatea pacienților fiind prezent un sindrom abdominal acut, cu alterarea stării generale, febră, în altele cazuri a fost mai puțin zgomotos, asociindu-se cu alte sindroame și simptome. La marea majoritate de pacienți simptomatologia clinică a fost dominată de durerea abdominală.

Circa 55 % din copii cu infecție urinară prezentau anomalii urinare depistabile radiologic, pe primul loc situându-se refluxul vezico-ureteral. În 80 % infecția urinară a fost asociată practic la toate afecțiunile urologice ale copilului, reprezentând adeseori sindromul dominant. Anomaliile urologice ca refluxul vezico-ureteral, duplicația sistemului colector cu dilatația ureterelor, hidronefroza, obstrucția urinară predispun copilul la realizarea unei leziuni renale cronice. Screening-ul anomaliilor

structurale urologice este considerat esențial pentru prevenirea pe termen lung a sechelelor. Marea majoritate a infecțiilor tractului urinar la copil s-a realizat pe cale ascendentă, iar agenții patogeni responsabili au fost de natură enterică. Într-un procentaj mult mai redus, infecția de tract urinar s-a produs pe cale hematogenă, în cadrul unor determinări secundare ale altor infecții cu localizare primitivă extrarenală. Producerea pe cale hematogenă a fost întâlnită în infecția de tract urinar neonatală și la sugarul mic (până la 3 luni), iar la celelalte grupe de vârstă în infecție cu *Staph. Aureus*, *P.Aeruginosa*. Scopurile investigațiilor imagistice la pacienți cu infecție de tract urinar a fost: descoperirea unei eventuale malformații a tractului urinar, identificarea pacienților la care leziunile renale au decurs asimptomatic.

Evaluarea activității enzimelor proteolitice ca marker pronostic în evoluția clinică a infecției de tract urinar în uropatiile malformative a indicat la inducția și eliberarea acestor enzime intracelulare. În evoluția proceselor pioinflamatorii și celui distructiv în celule un rol de bază îl deține disbalanța în sistemul tripsină- antitripsină. Modificările acestui echilibru în direcția majorării proteolizei permite de a determina sensul și caracterul semnificativ al procesului patologic renourinar. La toți pacienții grupelor studiate am înregistrat o intensificare semnificativă a activității  $\alpha_1$ -antitripsinei atât la spitalizare, cât și la etapele intervenției chirurgicale și o lipsă de normalizare la externare și la 3 luni postoperator. Dinamica modificărilor în sistemul tripsin-antitripsină este redată în tabelele 1 și 2.

Menționăm, că la toți pacienții incluși în studiu, la internare s-a înregistrat o creștere veridică a activității tripsinei, fiind mai semnificativă la pacienții cu carbuncul renal, urolitiază, rinichi hipoplazic, miultichistoză, megaureter refluxant, adică la grupul II, III și IV. O intensificare majoră a activității acestei proteaze s-a constatat în megaureterohidronefroza refluxantă în perioada postoperatorie și în proces de tratament postintervenție chirurgicală. În ceea ce privește  $\alpha_1$ -antitripsina indici mai majori s-au înregistrat la spitalizarea pacienților și la a 4-zi postoperator.

Tabelul 1

Sistemul tripsină-antitripsină în serul sanguin la copii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Etapile de cercetare	Rinichi dublu, rinichi "în potcoavă"		Hipoplazie renală, multichistoză		Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	
	Tripsina (nmol/s.l)	$\alpha_1$ -antitrip-sina (g/l)	Tripsina (nmol/s.l)	$\alpha_1$ -antitrip-sina (g/l)	Tripsina (nmol/s.l)	$\alpha_1$ -antitrip-sina (g/l)
Martor	70,6±5,8 (100 %)	2,25±0,21 (100 %)	70,6±5,8 (100 %)	2,25±0,21 (100 %)	70,6±5,8 (100 %)	2,25±0,21 (100 %)
1. Internare	99,6±10,1* (141 %)	4,27±0,23* (190 %)	112,5±12,2* (159 %)	3,78±0,17** (168 %)	120,3±13,0* (170 %)	3,46±0,25* (154 %)
2.Preoperator	89,4±9,3 (127 %)	3,74±0,31* (166 %)	97,6±10,6* (138 %)	3,31±0,32* (147 %)	98,1±11,4* (139 %)	2,95±0,42 (131 %)
3.Postoperator	93,1±7,4* (132 %)	3,66±0,22* (163 %)	98,8±7,11* (140 %)	3,44±0,20* (153 %)	80,0±10,3 (113 %)	3,31±0,28* (147 %)
4.În proces de tratament	87,6±4,9* (124 %)	3,42±0,14* (152 %)	83,6±9,0 (118 %)	3,30±0,13** (147 %)	79,4±8,6 (112 %)	3,01±0,25* (134 %)
5.Externare	84,8±12,1 (120 %)	2,95±0,20* (131 %)	80,6±6,4 (114 %)	2,64±0,20 (117 %)	77,1±8,4 (109 %)	2,84±0,35 (104 %)
6.Control	78,6±6,5 (111 %)	3,12±0,21* (139 %)	87,6±6,4 (124 %)	2,94±0,23* (131 %)	76,3±6,9 (108 %)	2,92±0,42 (121 %)



Tabelul 2

Sistemul tripsină-antitripsină în serul sanguin la copiii cu infecție de tract urinar în uropatii malformative

Etapile de cercetare	Hidronefroză		Megaureter obstructiv		Megaureterohidronefroză refluxantă	
	Tripsina, (nmol/s.l)	$\alpha_1$ -antitrip-sina, (g/l)	Tripsina (nmol/s.l)	a -antitrip-sina (g/l)	Tripsina, (nmol/s.l)	a -antitrip-sina, (g/l)
Martor	70,6±5,8 (100 %)	2,25±0,2 (100 %)	70,6±5,8 (100 %)	2,25±0,2 (100 %)	70,6±5,8 (100 %)	2,25±0,2 (100 %)
1. Internare	88,6±6,7* (125 %)	3,61±0,3* (160 %)	97,6±7,1* (138 %)	3,85±0,4* (171 %)	124,2±11,5* (176 %)	3,89±0,2* (173 %)
2. Preoperator	76,9±12,4 (109 %)	3,12±0,1* (139 %)	89,4±9,3 (127 %)	3,65±0,3* (162 %)	109,8±10,3 (156 %)	3,49±0,3* (155 %)
3. Postoperator	89,7±6,3* (127 %)	3,15±0,2* (140 %)	90,1±6,83 (128 %)	3,78±0,3* (168 %)	100,4±7,3* (142 %)	3,36±0,3* (149 %)
4. În proces de tratament	86,9±12,6 (123 %)	2,11±0,4 (94 %)	87,6±7,9 (124 %)	3,20±0,2* (142 %)	92,4±8,1* (131 %)	3,20±0,2* (142 %)
5. Externare	79,8±13,7 (113 %)	2,16±0,3 (96 %)	78,8±13,1 (112 %)	2,74±0,2 (122 %)	80,7±11,1 (114 %)	2,94±0,3* (131 %)
6. Control	86,9±5,8 (123 %)	2,98±0,2* (129 %)	84,6±6,9 (120 %)	2,36±0,2 (105 %)	96,2±8,7* (136 %)	3,36±0,4* (149 %)

Așadar, studiul a demonstrat, că la pacienții ce suferă de infecție de tract urinar în uropatiile malformative au loc dereglări majore în sistemul tripsin - antitripsină, însoțită de sporirea semnificativă a nivelului de tripsină și  $\alpha_1$  - antitripsină. Studiul asupra sistemului tripsin- antitripsină bazat pe o statistică sugestivă reliefează unele particularități la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative și anume o intensificare veridică a activității tripsinei și creșterea concentrației  $\alpha_1$  - antitripsinei (P<0,05).

**Concluzii**

Uropatiile malformative renourinare și complicațiile lor au fost mai frecvent descoperite la copii după episoade repetate de infecție de tract urinar și la cei care prezentau infecții de tract urinar recidivante. Semnele clinice au fost polimorfe, nepatognomonice și de regulă, se manifestau prin semne digestive, neurologice, pulmonare, erupții alergice cutanate, anemie, hiperleucocitoză, plasând pe locul doi semnele clinice urologice. În scopul detectării unei uropatii malformative în perioada antenatală (sonografia uterului gravid), în primele zile postnatal la nou-născut, la internarea pacientului cu pielonefrită cronică, la acutizarea pielonefritei cronice cu pusee de pielonefrită acută, cu dureri abdominale recurente investigația de alegere inițială rămâne ecografia renală, fiind completată la necesitate de scintigrafia renală, urografia intravenoasă și cistourografia micțională etc.

În ceea ce privește examenele biochimice specifice: considerăm că modificările sistemului tripsin-antitripsină sunt procese compensatorii, îndreptate spre diminuarea activității produselor catabolismului microbial și de protecție a țesutului celular la acțiunea proteazelor tisulare în caz de acutizare a procesului. Totodată, diminuarea inhibiției lor, poate duce la modificări de coagulare sanguină, la dezvoltarea sindromului C.I.D., ceea ce necesită de a ține cont la elaborarea programelor diferențiate de tratament. Aceste date nu numai corespund stării clinico-evolutive, dar și le depășesc, fiind utile în prognozarea complicațiilor, astfel demonstrând o proprietate destul de valoroasă a sistemului menționat. Modificările depistate ne-au permis de a stabili factorul de risc de bază, cu caracter distructiv în dezvoltarea complicațiilor renourinare și de a include în tratament preparate de inactivare a sistemului de proteoliză sporită și de corecție a sistemului dat.

Alături de TNFa și de IL – 1B sistemul tripsin - antitripsină are un rol crucial în generarea și amplificarea procesului inflamator al organismului în creștere, cu atât mai mult cu cât sinteza acestora va fi mai precoce la debutul bolii, având totodată și un rol central în coordonarea acestui răspuns prin inducerea producției unui șir de mediatori cu acțiune proinflamatorie. Tot modificările precoce din sistemul tripsin - antitripsină ar putea face ca aceasta să devină atât un marker predictiv atractiv în infecțiile chirurgicale de tract urinar cât și o țintă preferențială a terapiei antimediatorii.

**Bibliografie**

- HELLERSTEIN S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr. Infect. Dis.*, 2007, 1(4), p.271-281.
- POL MARKURIUSZ. Reason for urinary tract infections in children based on personal observation. *Lek.* 2001, apr. 10 (58): p. 281-290.
- TEKUGEL S., RIEDMILLER H., GERHARZ E., HOEBEKE P., KOVCARA R., NIJMAN R., RADMAYAR CHR., STEIN R. Guidelines on pediatric urology. In *European Association of Urology Guidelines*, 2008 Edition.
- ГЕЛЬДТ В.Г., КУЗОВЛЕВА Г.И. Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей. *Педиатрия*. 2006, №1, с.87-94.
- ДЕРЮГИНА Л.А., ЧЕХОНАЦКАЯ М.Л. Мочевыделение у плода на различных сроках гестации. *Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии*, 2005, №4, стр. 28-31.
- КРИМШТЕЙН Т.А., ХВАТОВ В.Б. Модификация метода  $\alpha_2$  макроглобулина для параллельного его исследования и  $\alpha_1$  антитрипсина в крови человека. *Лаб.дело*, № 5, 1990, с.4-9.
- ПОКРОВСКИЙ А.А. Биохимические методы в клинике. *Москв*, 1979, №3,-386с.
- ЧГУНОВА ОЛ., ПАНОВА ЛД. Факторы риска и диагностика заболеваний органов мочевой системы у новорожденных детей. *Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии*. 2010, №1, Том 55, с.12-20.
- ЮШКО Е.И. Инфекция мочевыводящих путей у детей: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, исходы и профилактика. *Урология*, 2008, №2, с.57-64.

# ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ И НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ

## DIAGNOSTIC VALUE OF FUNCTIONAL METHODS IN INTRAVESICAL OBSTRUCTION AND NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION IN CHILDREN

**В. Дзеро, Б. Куражос, А. Куражос, Ж. Берник, В. Роллер, С. Роллер, И. Захария, Е. Гецеул, Л. Сеу, В. Селас**

*Кафедра детской хирургии, ортопедии и анестезиологии ГУМФ им. «Н.Тестемицану»*

### Summary

The authors point out, based on the results of observations of 170 children aged 3 to 15 with neurogenous infravesical malfunction. Different combinations of pollakiuri, imperative urination feelings, imperative urinary inconstence and enuresis describe the urination disorders. Registration of the rhythm of spontaneous urinations, as well as retrograde cystometry is useful in diagnosing the form and the degree of aerodynamic disorders of the neurogenous urinary bladder.

### Введение

Врождённые аномалии пузырно-уретерального сегмента и уретры относятся к наиболее тяжёлым уродствам мочевых путей. Если аномалии первых двух уровней изучены хорошо, убедительно доказана их роль в возникновении пиелонефрита, то вопросы проходимости нижних мочевых путей и их роль в возникновении микробно-воспалительного процесса являются далеко нерешёнными.

Споры возникают в выборе диагностических методов исследования, их трактовки, хирургической коррекции пороков, роли консервативного лечения.

В последнее время особое значение приобрели функциональные методы исследования мочевого пузыря и уретры (ретроградная и прямая цистометрия, урофлоуметрия). Однако применение их у детей крайне недостаточно.

### Цель

Определение локализации обструкции, её характера, степени нарушения функции детрузора и верхних мочевых путей, а, следовательно, и выбора метода лечения.

### Материал и методы

Первостепенное значение имеют специальные методы функционального и рентгенологического обследования.

Микционная цистоуретрография является одним из простых и наиболее ценных методов исследования нижних мочевых путей, широкодоступным и информативным. Показанием к её проведению являются: длительная лейкоцитурия, затруднённое мочеиспускание, дизурические явления, ночной энурез, наличие опухолевидного образования над лоном (атоничный мочевой пузырь). Противопоказаний практически не существует, за исключением острых воспалительных заболеваний мочевого пузыря и уретры.

С помощью данного метода исследования мы обнаружили у 80 больных сужение уретры, у 8 – стеноз задней

уретры, у 5-ти – клапан задней уретры, у 77 – пузырно – мочеточниковый рефлюкс.

С целью определения функционального состояния мочевого пузыря в начале работы мы применяли ретроградную цистоманометрию, отображая полученные данные графически. С помощью данного метода мы определяли порог чувствительности, тонус детрузора и форму пузырного рефлекса. Из 80-ти обследованных больных у 13-ти отмечено повышенное внутрипузырное давление (190-200 мм водного столба), что указывает на гипертрофию детрузора, у 67-и оно было на нормальных цифрах (0-180 мм водного столба), что свидетельствует об отсутствии явных структурных изменений детрузора. Показатель тонуса у детей до 7-ми лет составлял  $18,15 \pm 6,37$  мм вод. столба, у детей старше 7-ми лет составил –  $13,17 \pm 4,53$  мм водного столба. Порог чувствительности определяли по первому позыву к мочеиспусканию, и у детей до 7-ми лет составил  $138,4 \pm 24,7$  мл, у детей старше 7 лет –  $159,2 \pm 38,6$  мл.

Всем детям проводилась экскреторная урография для определения состояния верхних мочевых путей.

### Обсуждение и результаты

Анализируя полученные данные, мы полагаем, что при инфравезикальной обструкции у большинства детей возникает компенсаторная гипертрофия детрузора, которая способствует удовлетворительному опорожнению мочевого пузыря.

Следовательно, комплексное клинко-рентгенологическое и функциональное исследование позволяют определить форму обструкции, степень функциональных нарушений верхних мочевых путей, мочевого пузыря, выраженность воспалительного процесса.

В дальнейшем, анализируя отдалённые результаты, нами получено большое число неудовлетворительных результатов после проведённого хирургического лечения (уретротомии, антирефлюксные операции) – 18,9, что за-

ставило нас, усомниться в достаточной информативности применяемых нами методов исследования.

Мы допускаем, что в ряде случаев диагноз обструкции был установлен ошибочно, а следовательно, больные не получили целенаправленного лечения. Мы убедились, что микционная цистоуретрография не позволяет судить в достаточной мере об уродинамических процессах, возникающих в нижних мочевых путях во время мочеиспускания при наличии обструкции или функциональных нарушениях.

Ретроградная цистометрия позволяет выявить лишь стадии вторичных изменений детрузора (компенсация и декомпенсация), не уточняя причин, вызвавших затруднённый отток из мочевого пузыря. В связи с этим 31 больному с подозрением на обструкцию кроме обычных рентгенологических методов обследования, произведено исследование функции мочевого пузыря и уретры с помощью урофлоуметрии, прямой и ретроградной цистометрии, а также калибровка уретры.

При оценке урофлоуграмм учитывались следующие показатели: эффективная ёмкость мочевого пузыря, время мочеиспускания  $T$ , средняя скорость тока мочи  $Q_{cp}$ , максимальная скорость тока мочи  $Q_{max}$ .

Характерными изменениями урофлоуграмм для механической обструкции были снижение средней и максимальной скорости тока мочи, соответственно, при эффективной ёмкости до 200мл –  $7,9 \pm 0,53$ мл/сек. и  $17,8 \pm 0,73$ мл/сек., и удлинение времени мочеиспускания  $17,39 \pm 0,74$ сек. При эффективной ёмкости более 200мл. Показатели были следующие:  $Q_{cp}$  -  $13,27 \pm 0,24$ мл/сек.;  $Q_{max}$  -  $19,79 \pm 0,76$ мл/сек.,  $T$  –  $25,9 \pm 0,63$ сек.

Анализируя полученные данные и сопоставляя их с данными рентгенологического обследования, мы отметили несовпадение их: по данным цистографии, расширение уретры у девочек характерное для стеноза её дистальной части, было выявлено у 21 больного, неизменённая уретра у 7, а в сочетании с показателями урофлоуметрии и прямой цистометрии диагноз обструкции установлен только у 15 больных, из них у 5-ти с рентгенологически неизменённой уретрой. У остальных 16 детей (у 11 из них

уретра на рентгенограмме была значительно расширена, что трактовалось, как стеноз последней) установлен незадержанный нейрогенный мочевой пузырь.

Диагностика нейрогенного мочевого пузыря представляет определённые трудности, в отличие от различных форм спинальной и периферической денервации. Это связано с неспецифичностью клинической симптоматики /дневное недержание мочи, учащённое мочеиспускание, ночной энурез, императивные позывы и полное отсутствие внепузырных неврологических проявлений.

Установить диагноз нейрогенного мочевого пузыря без функционального исследования не удаётся. Для этого нами учитывался ритм спонтанных мочеиспусканий, ретроградная цистометрия, урофлоуметрия при одновременной калибровке уретры.

Под нашим наблюдением находились дети с различными формами нейрогенной дисфункции, но преобладали дети с гиперрефлекторным мочевым пузырём. Гиперрефлекторный мочевой пузырь характеризуется сдвигом порога чувствительности влево, уменьшением порогового объёма, частые повторения микционной гипертензии. Характерными изменениями урофлоуграммы были нормальная и несколько повышенная средняя и максимальная скорость тока мочи и укорочение времени мочеиспускания.

При эффективной ёмкости мочевого пузыря до 200мл были следующие показатели:  $T$ -  $10,15 \pm 2,9$ сек.,  $Q_{cp}$  -  $9,88 \pm 3,48$ мл/сек.,  $Q_{max}$  -  $24,53 \pm 6,79$ мл/сек., при ёмкости более 200мл:  $T$ -  $12,06 \pm 5,03$ сек.,  $Q_{cp}$  -  $28,7 \pm 14,04$ мл/сек.,  $Q_{max}$  -  $34,8 \pm 7,47$ мл/сек.

### Выводы

В комплексе с клиническими и рентгенологическими данными ритм спонтанных мочеиспусканий, ретроградная цистометрия, урофлоуметрия при одновременной калибровке уретры дают возможность более частого и раннего выявления инфравезикальной обструкции и нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей, а, следовательно, своевременного лечения этой тяжелой патологии.

## SINDROMUL „SCROTULUI ACUT” LA COPII

### SYNDROME OF “ACUTE SCROTUM” IN THE CHILDREN

**Boris Curajos, Jana Bernic, V.Dzero, E.Ghețeu, V.Celac, Ion Zaharia, A.Curajos, V.Roller, I.Revenco**

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, Catedra Chirurgie Pediatrică USMF „N.Testemițanu”

#### Summary

In given article is generalized the experience of supervision and treatment of 91 children with the syndrome of „acute scrotum”, who where admitted in our clinic during the 2005-2008 years. An early diagnose and surgical treatment is the first and necessary step among the measures taken in order to improve the medical prognosis for children with the torsion of appendages Morgagni, testicular torsion, trauma of testis.

#### Introducere

Sindromul „scrotului acut” (afecțiuni acute ale testiculelor) prezintă o formă destul de frecvent întâlnită în patologia pediatrică, cu complicații majore, care atrag o permanentă atenție a chirurgului pediatru urolog.

„Scrot acut” se manifestă prin inflamație apărută brusc, cu dureri, care se intensifică în dinamică, tumefiere, hiperemie, căldură locală.

Acest sindrom cuprinde mai multe patologii:

1. Torsiunea hidatidei Morgagni,
2. Orhioepididimită acută, orhită,
3. Torsiunea testiculului,
4. Trauma scrotului și testicolului,
5. Edem scrotal idiopatic,
6. Cauze legate de persistența canalului peritoneo-vaginal (hidrocel acut, hernie inghino-scrotală strangulată), vaginalită în caz de peritonită, orhită urliană.

Polimorfismul etiologic și clinic al afecțiunilor testiculare la copil ridică probleme de diagnostic și tratament sub raportul descoperirii cât mai precoce, limitării evoluției în timp și a tratamentului diferențiat.

#### Obiective

A evidenția erorile posibile în diagnosticul sindromului „scrotului acut” pentru evaluarea managementului medico-chirurgical, alegerea metodelor de tratament adecvat și îmbunătățirea rezultatelor acestuia.

#### Material și metode

Tabelul 1

Repartiția patologiilor ale sindromului scrotului acut după vârstă

Nr. d/o	Patologia	Vârsta	Nr. pacienților
1.	Torsiunea hidatidei Morgagni	5-17 ani	59
2.	Orhioepididimită acută	6-10 ani	7
3.	Torsiunea de testicol	4-8 ani	14
4.	Trauma scrotului și testicolului	10-13 ani	6
5.	Edem scrotal idiopatic	2-12 ani	2
6.	Orhită urliană	13-16 ani	3

Studiul a inclus un lot de 91 copii de la 4 ani până la 17 ani cu sindromul scrotului acut: torsiunea hidatidei Morgagni - 59 cazuri, torsiunea de testicol - 14 cazuri, orhioepididimită acută - 7 cazuri, trauma scrotului și testicolului - 6 cazuri, edem scrotal idiopatic - 2 cazuri, orhită urliană - 3 cazuri, stabilite prin metode clinico-paraclinice și imagistice, tratați chirurgical în secțiile de urologie pediatrică și chirurgia de urgență ale CN ȘPCP „Natalia Gheorghiu” în perioada anilor 2005-2008.

Gradul de manifestare a semnelor clinice depinde de vârsta copilului (Tabelul1), tipul afecțiunii și durata ei.

#### Rezultate și discuții

Trăsăturile caracteristice ale sindromului „scrotului acut” sunt: dureri în scrot, edem și hiperemia hemiscrotului, dureri violente la palparea testiculului și mărirea lui în dimensiuni. În afară de semnele locale se alterează starea generală: hipertermie, slăbiciuni generale, uneori grețuri, vome.

Pentru tabloul clinic al *torsiunii hidatidei Morgagni* sunt caracteristice dureri subite în testicul, regiunea inghinală, sporadic abdominale, cu iradierea în regiunea lombară. Local în primele ore deseori se depistează un infiltrat de formă ovală în proiecția polului superior al testiculului, dolor la palpare cu dimensiuni 0,5-1 în diametru. Edemul și hiperemia apar după 24 de ore. Mărirea dimensiunilor testiculare este falsă, care este condiționată de acumularea exudatului reactiv în cavum vaginal testis.

Semnele clinice de bază al *torsiunii de testicol* sunt: debut acut cu dureri testiculare în repaus, suspendarea lui la baza scrotului, schimbarea axei testiculare spre orizontal, durerea și indurația funiculului spermatic, edemul și hiperemia scrotului, care apar după 6 ore de la debutul bolii cu progresarea bruscă în dinamică. Mărirea dimensiunilor testiculare este condiționată de edem în rezultatul limfo- și hemostazei.

Pentru afecțiunile inflamatorii (*epididimoorhită*) este caracteristic debutul lent cu implicarea treptată a epididimului și apoi a testiculului în întregime. Edemul și hiperemia scrotului progresează, testiculul devine dolor la palpare și mărit în dimensiuni (mărirea dimensiunilor testiculare este veridică).

Tabloul clinic al patologiilor, care provoacă sindromul de „scrot acut”, este asemănător și necesită un diagnostic diferențial pentru precizarea tratamentului necesar (Tabelul 2).

Tabelul 2

Diagnosticul diferențial în sindromul de „scrot acut” (B.Curajos)

Nr. d/o	Patologia	Dureri	Febra	Tegumentele	Starea testiculului	Cordonul spermatic
1.	Torsiunea hidatidei Morgagni	Prezente, mai pronunțate în polul superior	Subfebrilă	Edem, hiperemie	Puțin mărit în volum	Dureros în segmentul inferior
2.	Torsiunea de testicul	Prezente	Nu-i	Edem	Testiculul retractat, situat orizontal	Scurt, îngroșat
3.	Orhoepididimită acută, orhita	Pronunțate	Febrilă	Edem pronunțat, hiperemie	Mărit în volum	Îndurat, dureros
4.	Trauma scrotului și testiculului	Pronunțate	Subfebrilă	Violacee	Deformat	Neschimbat
5.	Edem scrotal idiopatic	Lipsește	Nu-i	Infiltrate, hiperemiate	Neschimbat	Neschimbat
6.	Orhită urliană	Nepronunțate	Febrilă	Edem pronunțat bilateral	Mărit bilateral	Puțin îndurat
7.	Hernie incarcerată	Pronunțate	Nu-i	Neschimbate	Neschimbat	Tumefierea se extinde în canalul inghinal

În diagnosticul diferențial al sindromului de „scrot acut” cu neoplaziile testiculare sindromul algic nu este caracteristic pentru malignizare, desfășurarea simptomelor clinice este mai lentă și mai des este întâlnită la adolescenți.

În cazul de peritonite sindromul de „scrot acut” poate fi prezent datorită infecției, care pătrunde prin procesul peritono-vaginal.

E necesar de menționat, că metoda de elecție în tratamentul torsiunii hidatidei Morgagni, torsiunii de testicul, traumei severe a scrotului și testiculului este în exclusivitate cea chirurgicală, deoarece ca și „orhita acută”, tratată conservativ, duce după datele a diferitor autori la schimbări ireversibile în testicul în 57-75% [8,9].

86 copii din grupele 1-4 au fost operați în primele 2 ore după internare, efectuându-se revizia testiculului, înlăturarea cauzei cu drenarea bursei scrotale.

Într-un singur caz s-a efectuat orhofuniculectomia la copil cu torsia testiculului, care s-a adresat după 48 ore de la debutul

bolii. În perioada postoperatorie în 100% cazuri s-a aplicat tratamentul antibacterian și de desensibilizare. Drenurile s-au înlăturat în primele 48 ore. Durata tratamentului în staționar 4-7 zile.

Evoluția postoperatorie practic la majoritatea pacienților decurge normal. Numai la 2 pacienți cu orhoepididimită acută peste 3-4 ani s-a depistat hipoplazia testiculului și la 3 copii - torsiunea hidatidei Morgagni pe partea opusă și au necesitat intervenție chirurgicală.

**Concluzii**

1. Soluția terapeutică optimă este reprezentată de intervenția chirurgicală de urgență în cazurile de torsie a hidatidei Morgagni, torsie de testicul, orhoepididimită acută, traumatism.

2. Celelalte patologii necesită tratament conservativ sau a patologiei de bază.

**Bibliografie**

- LUCAN M., Tratat de tehnici chirurgicale urologice, Infomedica, București, 2001.
- NICOLESCU D., Urologie, Editura didactică și pedagogică, București, 1990.
- OȘAN V., Urologie, Târgu-Mureș, 2003.
- PROCA E., ILIESCU L., Urologie, Curs universitar, Editura universității Titu Maiorescu, 2004.
- SINESCU I., Urologie clinică, Editura medicală AMALTEA, București, 1990.
- TODE V., Urologie clinică, Editura Companiei Naționale, Constanța, 2000.
- SHIPSTONE D., Pain and swelling of the scrotum, epididymitis and torsion, Surgery 24:5, vol.73, p.160-162.
- ДУХАНОВ А.Я. „Урология детского возраста”, МЕДГИЗ, 1961.
- ЛОПАТКИН Н.А., Руководство по урологии, Москва, Медицина, 1998, 2-й том.
- ЛЮЛЬКО А.В., „Неотложная урология и нефрология” Киев, „Здоровье”, 1996.
- ЗУЕВ Ю.Е., „Острые заболевания яичек у детей”, автореф. дис. канд. мед. н., Москва, 1979.

## VIZIUNI MODERNE PRIVIND DIAGNOSTICAREA STRICTURILOR URETRALE

### MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF URETHRAL STRICTURES

Ghenadie Scutelnic<sup>1</sup>, Adrian Tănase<sup>2</sup>, Adrian Bocancea<sup>3</sup>, Ilie Milici<sup>1</sup>, Petru Cepoida<sup>2</sup>, Dorin Tănase<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

<sup>3</sup> Secția Imagistică IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

It is well known that the clinical presentation of urethral stricture is not specific, therefore it is mainly diagnosed through various diagnostic modalities. Conventional urethrography remains the basic diagnostic method in the urethral strictures evaluation, even if sonourethrography, magnetic resonance investigation and multislice computed tomography have higher sensibility and specificity. The preferable implementation of urethrography can be explained through relatively lower costs as well as wider accessibility of urethrography from technical point of view.

#### Introducere

Strictura uretrală este o arie problematică a urologiei moderne [1]. Eficacitatea intervenției chirurgicale depinde în mod evident de precizarea localizării și caracteristicilor stricturii uretrale. La rândul lor, ultimele pot fi apreciate preoperator numai prin intermediul metodelor imagistice. De aici decurge importanța alegerii modalității diagnostice, precum și importanța interpretării ei ulterioare corecte de către clinicieni. În selectarea metodei imagistice este important de luat în considerare raportul cost-beneficiu: unele modalități au sensibilitate și specificitate extrem de înalte, dar pe de altă parte, sunt foarte costisitoare [7,12].

#### Obiectiv

Revista literaturii de specialitate privind metodele contemporane de diagnostic pozitiv și diferențial al stricturilor uretrale.

#### Material și metode

Revista literaturii se bazează pe articolele din baza medicală de date PubMed. Formula de căutare aplicată: (urethral OR urethra) AND stricture AND (echography OR ultrasound OR „computed tomography” OR sonography OR urethrography OR „magnetic resonance”) NOT cancer NOT treatment NOT therapy NOT urethroplasty. Restricțiile impuse ale căutării au inclus: „Human” și „Title/Abstract”. În total căutarea efectuată a depistat 75 de abstracte, care reflectă diferite aspecte ale temei propuse pentru cercetare.

#### Rezultate

Diagnosticul stricturilor uretrale mult timp a fost efectuat clinic, în baza acuzelor pacientului și manifestărilor clinice, determinate la inspecție, palpație și percuție. De aceea, posibilitățile diagnostice au fost destul de limitate, fiind posibilă diagnosticarea mai mult a cazurilor grave, chiar cu complicații deja instalate. Astfel, majoritatea stricturilor ușoare și medii au fost excluse din aria de interese a medicului din antichitate, epoca medievală și chiar o lungă perioadă a epocii moderne. Percuția și palpația au fost aplicate în practică abia în secolul XIX [1, 2].

Secolului XIX aparține prima încercare de vizualizare in vivo a regiunii stricturate: Duchamp, în 1822, a propus modelarea ei cu ajutorul unei ațe acoperite cu un strat de ceară [1]. De asemenea, în practica medicală au fost introduse ureterometrele (Otis) [3]. Vizualizarea uretroscopică a regiunii stricturate a devenit posibilă odată cu apariția endoscopului „Nitze”. Chirurgul francez A. Desormeaux a fost primul, care a implementat acest procedeu diagnostic (1853). Uretrografia retrogradă și cea anterogradă a fost introdusă în secolul XX de Cunningham (1910) și antegradă de Rubin (1933) [2].

Acuzele pacientului cu strictură de uretră sunt nespecifice și reflectă mai mult prezența și uneori severitatea stricturii uretrale, dar nu pot indica localizarea ei, lungimea, caracterul izolat sau multiplu, etc [1]. Antecedentele, în schimb, sunt importante și permit depistarea factorului etiologic cu precizarea consecutivă a mecanismului patogenetic. După cum s-a demonstrat anterior, etiologia stricturii foarte frecvent determină caracteristicile afecțiunii uretrale, inclusiv localizarea ei și gravitatea leziunilor asociate ale țesuturilor adiacente [4].

Acuzele principale cuprind dizuria și modificările jetului urinar (slab, întrerupt, ezitant, „în picătură”). Mai târziu apar semnele retenției cronice de urină (disconfort postmictional, senzație de micțiune incompletă etc.) [5]. Alte acuze – ca polachiuria, hematuria, sindromul algic suprapubian – sunt rareori raportate de pacienții cu stricturi de uretră. Problema determinării severității, semnificația clinică poartă aprecierea prezenței infecției urinare asociate, care, evident, limitează posibilitățile de soluționare fie radicală fie miniinvazivă a stricturii, din cauza creșterii simultane a riscului dezvoltării complicațiilor postoperatorii, inclusiv a recidivei de strictură de uretră [6]. Evaluarea clinică complexă este recomandată inclusiv și pentru excluderea eventualelor complicații ale stricturii de uretră: retenția acută de urină, retenția cronică de urină, urolitiază, cistita, pielonefrita cronică etc. Obstrucția uretrei este una din cauzele infertilității masculine. Palparea uretrei poate contribui la determinarea gradului de spongiofibroză. În context clinic este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu

astfel de maladii ca hiperplazia benignă de prostată, epididimita sau prostatita cronică în acutizare [1].

Metodele imagistice principale, utilizate în evaluarea diagnostică a SU, sunt uretrografia retrogradă și uretrografia micțională. Scopurile studiului imagistic al stricturii de uretră sunt: diagnosticul pozitiv, numărul de stricturi, localizarea, gradul de obstrucție și lungimea porțiunii stricturate.

Uretrografia convențională este cea mai frecventă modalitate diagnostică aplicată în stricturile de uretră. Informația furnizată de această metodă diagnostică este, de obicei, suficientă pentru stabilirea managementului ulterior al pacientului cu stricturi uretrale. Uretrografia retrogradă demonstrează o sensibilitate și specificitate mai înaltă în cazul stricturilor uretrei anterioare, aproximativ până la porțiunea bulbară proximală. Contrastarea uretrei posterioare este, de obicei, insuficientă pentru o apreciere corectă a gradului de stenozare. Pentru o vizualizare mai precisă pacientul poate efectua actul de micțiune în timpul examinării [7]. Când se injectează contrastul în uretră prin intermediul cateterului, uretrografia este o alternativă viabilă pentru vizualizarea uretrei posterioare. Însă, ultima investigație nu este lipsită de complicații și disconfort. Uretrografia micțională se utilizează în special pentru aprecierea stării uretrei posterioare, determinarea extensiunii proximale a stricturii, precum și a consecințelor funcționale ale stenozei. Poate fi efectuată simultan cu uretrografia retrogradă, având drept scop contrastarea optimă a uretrei posterioare [58]. Stricturile uretrale postinflamatorii se localizează, de obicei, la nivelul uretrei anterioare (în țările industrial dezvoltate mai frecvent se întâlnește *lichen sclerosus*), cele iatrogene – în porțiunea membranoasă sau la nivelul joncțiunii peno-scrotale [7]; ele sunt scurte și au un contur net. Stricturile posttraumatice, în majoritatea cazurilor, sunt scurte, focalizate și cu contur net, afectând în același timp și uretra bulbară. Stricturile postinflamatorii sunt frecvent multifocale, lungi (de câțiva centimetri) și se caracterizează prin iregularitatea conturului în porțiunea afectată [8].

Sonouretrografia a fost implementată în practica medicală în anii 80 ai secolului XX. Această investigație este efectuată după introducerea cateterului Foley, prin care se instilează soluție salină. Se recomandă de utilizat transductorul cu frecvența 7,5 MHz. Cel mai bine este vizualizată porțiunea bulbară a uretrei. Prin abord transrectal poate fi vizualizată și uretra posterioară [9]. Ecografia, în comparație cu uretrografia, determină mai precis lungimea stricturii (ultima frecvent subestimează dimensiunile reale ale stricturii). Acest fapt are o importanță majoră pentru tratamentul chirurgical, deoarece stricturile scurte pot fi tratate prin aplicarea primară a anastomozei termino-terminale, iar cele lungi – prin operații plastice [10]. Examenul sonografic poate furniza informații valoroase și despre starea țesuturilor moi adiacente, despre gradul de spongiofibroză, spre deosebire de uretrografie. Dar, ținând cont de faptul, că gradul de fibrozare a țesutului periuretral și

stromei corelează direct cu riscul de recurență, această investigație poate fi destul de utilă în determinarea prognosticului postoperator. Sclerozarea țesutului periuretral se caracterizează prin creșterea ecogenității locale. Dezavantajele comparative ale sonouretrografiei sunt: costul înalt, accesibilitate limitată, dependența semnificativă de nivelul cunoștințelor și experienței operatorului și valoarea redusă în aprecierea stării uretrei posterioare [10].

Cu toate că investigația prin rezonanță magnetică este rareori utilizată în evaluarea pacienților cu stricturi de uretră, există totuși anumite situații, când ea devine de primă intenție. De exemplu, RMN este solicitată pentru evaluarea complexă a pacienților cu fracturi pelviene și ruptură secundară a uretrei [11]. În evaluarea stricturilor de uretră se utilizează atât regimul T1 cât și T2; sunt acceptate și examinările cu contrast (preparatele de gadolinium în proporție de 1 : 200). Pentru vizualizarea uretrei posterioare se utilizează proiecțiile axială și coronară, iar pentru vizualizarea celei anterioare este recomandată proiecția sagitală [8]. RMN poate vizualiza procesul inflamator periuretral activ și este utilă în depistarea sechelelor posttraumatice în stricturile uretrei posterioare (ex. hematomului pelvian). Pacienții înrolați în studiul actual au fost stabili, cronici, nu au necesitat efectuarea RMN pentru precizarea diagnosticului de strictură de uretră. Dar susținem opinia autorilor occidentali: RMN este recomandată în stările acute cu fracturi pelviene complexe [1].

Uretrografia micțională prin tomografie computerizată (CT) cu multe detectoare a fost aplicată pentru evaluarea pacienților cu stricturi de uretră într-un număr redus de centre diagnostice occidentale [12]. Această investigație poate să determine cu mare precizie caracteristicile stricturii de uretră, oferind posibilitatea de reconstrucție tridimensională. Și opțiunile diagnostice mai ieftine și mai accesibile (ex. uretrografia convențională, ecografia uretrei) sunt capabile să asigure practic aceeași informație, sunt asociate cu o iradiere mai redusă și lipsite de riscurile de introducere intravenoasă sau intravezicală de contrast [1]. Aceste limitări ne-au permis să excludem uretrografia micțională prin CT din rândul investigațiilor obligatorii, efectuate la pacienții cu stricturi de uretră pe parcursul studiului științific actual.

## Concluzii

Deoarece prezentarea clinică a stricturilor urinare este nespecifică, rolul major în diagnosticarea lor aparține metodelor imagistice. Uretrografia convențională rămâne metoda diagnostică principală în evaluarea stricturilor uretrale, cu toate că sonouretrografia, investigația prin rezonanță magnetică și tomografia computerizată în varianta multislice au o sensibilitate și specificitate sporită. Această situație se explică prin costul relativ redus, precum și prin accesibilitatea tehnică sporită a uretrografiei.

## Bibliografie

- BRANDES S., editor, Urethral reconstructive surgery // „Current clinical urology” series, Humana press, USA, 2008, 357 pp.
- SCHULTHEISS D., TRUSS M., JONAS U., History of direct vision internal urethrotomy // Urology 1999; 52:729–734.
- MURPHY L., The urethra // The history of urology. Springfield l., C. Thomas, 1972, pp 453–482.

4. HEYNS C., MARAIS D., Prospective evaluation of the American Urological Association symptom index and peak urinary flow rate for the followup of men with known urethral stricture disease // *J. Urol.* 2002; 168:2051–2054.
5. JEPSON B., BOULLIER J., MOORE R., PARRA R., Traumatic posterior urethral injury and early primary endoscopic realignment: evaluation of long-term follow-up // *Urology.* 1999 Jun;53(6):1205–10.
6. LEVINE J., WESSELLS H., Comparison of open and endoscopic treatment of posttraumatic posterior urethral strictures // *World J. Surg.* 2001; 25:1597–1601.
7. KAWASHIMA ET AL., Imaging of urethral disease: a pictorial review // *Radiographics* 1994; 24:195–216.
8. RYU K., MR imaging of the male and female urethra // *Radiographics* 2001, 21:1169–1185.
9. GLUCK P. ET AL., Sonographic urethrogram. Comparison to roentgenographic techniques // *J. Urol* 1998; 140:1404–1408.
10. GUPTA A. ET AL., Sonourethrography in the evaluation of anterior urethral strictures: correlation with radiographic urethrography // *J. Clin. Ultrasound*, 1993; 21:231–239.
11. KIRSHY ET AL., Autourethrography // *Radiology* 1991; 180:443–445.
12. EATON N., RICHENBERG P., Imaging of the urethra // *Curr. Status. Imaging*, 2005, 17:139–149.

## CARACTERISTICA GENERALĂ ȘI MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU STRICTURI DOBÂNDITE DE URETRĂ

### GENERAL CHARACTERISTICS AND MANAGEMENT OF THE PATIENTS WITH ACQUIRED URETHRAL STRICTURES

**Ghenadie Scutelnic**

*Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

The carried out analysis has shown that infectious inflammation is the most often cause of benign urethral strictures, being responsible for 48,4% of analyzed cases during 12 years-study. Trauma is the next by frequency cause of urethral strictures and were met in 34,2% cases. Iatrogenic strictures were the least often cause of benign urethral strictures, that were diagnosed in 17,4% of studied patients.

#### Introducere

Stricturile de uretră la momentul actual reprezintă o cauză în creștere a morbidității urologice [1]. Rareori fiind cauza complicațiilor urologice grave, ele semnificativ scad calitatea vieții pacienților afectați. În același timp particularitățile vârstnice și etiologice, precum și conduita terapeutică și chirurgicală a stricturilor uretrale diferă de la o clinică la altă [2]. La momentul actual nu sunt lucrări de sinteză publicate, care evidențiază caracteristicile stricturilor uretrale dobândite în Republica Moldova.

#### Obiectiv

Prezentarea caracteristicii și managementului stricturilor dobândite de uretră la nivelul staționarului urologic specializat.

#### Material și metode

Am analizat particularitățile stricturilor dobândite de uretră la pacienții spitalizați în secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican între anii 1995-2006. Cercetarea științifică cuprinde evaluarea caracteristicilor vârstnice, etiologice și particularităților tratamentului chirurgical implementat. În analiză au fost incluși pacienții adulți de sexul masculin cu stricturi dobândite de uretră, confirmate clinico-paraclinic și supuse tratamentului chirurgical deschis, endoscopic sau bujării. Din

lotul examinat au fost excluși pacienții cu stricturi neoplazice, congenitale, cu patologie asociată gravă.

#### Rezultate

În perioada anilor 1995-2006 în secția Urologia IMSP Spitalul Clinic Republican 562 de bolnavi cu stricturi uretrale dobândite au fost supuși tratamentului chirurgical deschis, endoscopic și miniinvasiv. Ponderele pacienților cu stricturi a constituit 1,8% din numărul pacienților urologici spitalizați. Limitele de vârstă au fost cuprinse între 18 și 75 ani, vârsta medie a lotului studiat a constituit  $49,3 \pm 2,3$  ani.

Planul de examinare a pacienților cu stricturi uretrale la etapa inițială a inclus examenul clinic cu precizarea anamnezei, evoluției maladiei, acuzelor, manifestărilor clinice și, în special, a statusului local. La consultația primară pacientul efectua analizele de bază: hemoleucograma desfășurată, sumarul de urină, determinarea nivelului creatininei și ureei în sânge. În continuare, pacienții au fost supuși examenului instrumental de bază, care a inclus uretrografia, uroflowmetria și ecografia organelor bazinului, inclusiv a vezicii urinare și prostatei. În caz de suspexie la o patologie asociată au fost efectuate probele biologice respective. Dacă aceasta era considerată severă sau în acutizare, pacientul era exclus din studiu, din cauza eventualei influențe a maladiilor concomitente asupra evoluției patologiei



cercetate în timpul actului chirurgical, precum și din cauza imposibilității unei supravegheri adecvate la distanță.

Prezența complicațiilor locale, la nivelul aparatului renou-rinar, a condiționat necesitatea unei examinări mai aprofundate la o parte din pacienți. În caz de suspecție a infecției acute sau cronice în acutizare a tractului urinar, au fost efectuate urocultura, analiza Neciporenko. Pacienților cu semne de insuficiență renală li s-a apreciat suplimentar filtrația glomerulară și proba Zimnițki, iar pacienților cu semne de afectare a structurilor anatomice proximale ale sistemului uropoietic – ecografia renală, urografia intravenoasă și renografia izotopică (sau scintigrafie renală dinamică). Patologia urogenitală în acutizare inițial a fost supusă tratamentului conservator, iar operația de corecție a stricturii de uretră a fost efectuată doar în timpul remisiunii procesului infecțios și ameliorării evidente a stării pacientului. Este necesar de menționat, că la unii pacienți a fost diagnosticată leucocituria persistentă, cauzată de cistostomie, care a fost rezistentă la tratamentul conservator aplicat.

Clasificarea etiopatogenetică împarte toți pacienți cu stricturi uretrale benigne în 3 grupuri: posttraumatice, postinflamatorii și iatrogene (Tabelul 1). Stricturile postinflamatorii sunt de obicei cauzate de un proces inflamator local în cadrul unor maladii sexual transmisibile. Aceste stricturi, în majoritatea cazurilor, s-au dezvoltat în urma uretritelor postgonococice repetate, mai rar fiind provocate de altă floră nespecifică și extrem de rar – de lues sau de tuberculoza sistemului urogenital. În acest lot au fost incluși 272 de pacienți (48,4% din lotul general); cu vârstă cuprinsă între 17 și 66 de ani; vârsta medie fiind de 45,6±2,9 ani. Stricturile posttraumatice sunt provocate de traumatisme directe și indirecte ale uretrei, cel mai frecvent se dezvoltă simultan cu fracturile oaselor bazinului. La majoritatea pacienților, gravitatea leziunilor asociate a contribuit la o subapreciere inițială a afecțiunii uretrale, ceea ce nu a permis corectarea ei imediată. Astfel, acest lot de pacienți a fost investigat și operat „la rece”, după câteva luni de la momentul traumatizării, când starea generală a pacientului s-a stabilizat. După traumatismul suportat, eliminarea urinei la o parte din pacienți a fost asigurată prin cistosotomie. Acest lot a inclus 192 de pacienți (34,2% din lotul general), cu vârstă între 19 și 67 de ani; vârsta medie fiind 40,2±2,4 ani. Stricturile iatrogene sunt cauzate de sondajul uretral, alte manevre urologice diagnostice pe uretră sau de intervențiile chirurgicale endourologice pe prostată. Acest grup de pacienți a fost cel mai mic și a cuprins 98 de bolnavi (17,4% din lotul general cercetat). Vârsta bolnavilor a variat de la 32 până la 75 de ani, vârsta medie fiind 52,3±4,5 ani.

Analiza efectuată a ponderii diferitor factori etiologici în dezvoltarea stricturilor de uretră a demonstrat predominarea stricturilor uretrale posttraumatice și postinflamatorii printre variantele etiopatogenetice ale stricturilor dobândite de uretră. Împreună, acestea constituie peste 80% din stricturile tratate la nivelul IMSP Spitalul Clinic Republican. Pacienții cu stricturi iatrogene au constituit circa 20%. Cei mai tineri au fost pacienții cu stricturi posttraumatice (vârsta medie 40,2±2,4 ani), urmați de pacienții cu stricturi postinflamatorii (vârsta medie 45,6±2,9 ani) ( $p < 0,05$ ), apoi de cei cu stricturi iatrogene – cei mai în vârstă (vârsta medie 52,3±4,5 ani) ( $p < 0,05$  vs lotul I și  $p < 0,01$  vs lotul II). Diferența de vârstă este cauzată de condițiile esențial diferite ale apariției patologiei și, pentru a fi eliminată, necesită selectarea unui lot aparte de pacienți, ceea ce și a fost îndeplinit în studiul prospectiv. În concluzie, trebuie să subliniem necesitatea acordării unei atenții deosebite în special stricturilor posttraumatice și postinflamatorii de uretră, care condiționează dezvoltare a 4/5 din stricturile uretrale dobândite în staționarul urologic general.

Tratamentul conservator subînțelege tratament medicamentos, inclusiv antibioterapie, antiinflamator, fitoterapie, uneori și administrarea  $\alpha$ -adrenoblocantelor, fizioprocedurilor, în caz de necesitate – bujarea uretrei. Preoperatoriu s-a efectuat coagulograma, s-a determinat grupa de sânge și nivelul de protrombină. Pacienții au fost consultați de anesteziolog (obligatoriu), precum și de alți specialiști (interniști, endocrinologi, cardiologi ș.a., în funcție de patologia asociată, suspectată sau depistată). Operațiile au fost efectuate sub anestezie epidurală.

În tratamentul pacienților cu stricturi dobândite de uretră au fost aplicate mai multe metode chirurgicale, inclusiv: deschise (operațiile Holțov-Marion și Solovov-Badenoc), endourologice și uretrotomia internă optică. Aceste metode sunt practicate pe larg în Republica Moldova și oferă posibilitatea de soluționare reușită a majorității stricturilor uretrale posttraumatice, postinflamatorii și iatrogene. Metodele mai sofisticate sau mai specifice sunt utilizate mult mai rar, deoarece la moment nu sunt disponibile și astfel nu pot fi utilizate într-un studiu comparativ suficient de amplu. Fiecare metoda chirurgicală are indicațiile ei specifice. Operația Holțov-Marion (anastomoza termino-terminală) este indicată mai ales în caz de stricturi bulbare și stricturi uretrale în partea membranoasă (fracturile bazinului prin compresiune) cu lungimea capătului proximal > 0,5 cm. Aceste stricturi au fost preponderent posttraumatice și postinflamatorii. Operația Solovov-Badenoc (invaginarea uretrei în vezică urinară) reprezintă o opțiune chirurgicală de preferință în cazuri de obliterare completă a colului vezicii urinare și uretrei posterioare cu lungimea capătului proximal al uretrei mai mică de 0,5 cm, ceea ce împiedică evident efectuarea anastomozei termino-terminale. Această operație a fost efectuată preponderent la pacienți cu stricturi posttraumatice și postinflamatorii. Uretrotomia internă optică a fost aplicată în stricturile uretrale bulbare ischemice scurte, postinflamatorii (unice sau multiple), în stricturile lungi pe tot parcursul uretrei, atunci, când operațiile deschise sunt imposibile, și în stricturile recidivante după operațiile deschise.

Aceste indicații au fost selectate în conformitate cu datele literaturii de specialitate, inclusiv sursele de informație cele mai prestigioase în domeniu [1,2,3], care fundamentează aplicarea lor selectivă la diferite grupuri de pacienți, ceea ce permite individualizarea abordării fiecărui caz.

Tabelul 1

Repartizarea pacienților cu strictură de uretră conform vârstei și tipului de strictură

Vârsta, ani	In total		Stricturi postinflamatorii		Stricturi posttraumatice		Stricturi iatrogene	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 20	62	11,0	36	13,2	26	13,5	0	0
21-30	79	14,1	39	14,3	40	20,8	0	0
31-40	95	16,9	45	16,5	46	24,0	4	4,1
41-50	91	16,2	40	14,7	36	18,8	15	15,3
51-60	108	19,2	53	19,5	21	10,9	34	34,7
61-75	127	22,6	59	21,7	23	12,0	45	45,9
În total:	562	100,0	272	100,0	192	100,0	98	100,0

Postoperatorii pacienții au fost supravegheați în staționar, cu monitorizarea zilnică a stării generale și locale, cu repetarea probelor biologice și a unor examinări imagistice funcționale, ca uroflowmetria. În continuare, pacienții au fost chemați activ la examinare timp de 3 luni după operație, iar apoi – o dată în an timp îndelungat (până la 6 ani în studiu prospectiv efectuat). În caz de adresare de sinestătător în legătură cu complicațiile precoce sau la distanță după corecția chirurgicală a stricturii de uretră, pacientul a fost supus examenului clinico-paraclinic în momentul adresării.

### Concluzie

Conform studiului efectuat inflamația infecțioasă reprezintă cea mai frecventă cauză a stricturilor uretrale dobândite, fiind responsabile în 48,4% din cazurile analizate pe parcursul a 12 ani. Traumatismele urmează inflamația infecțioasă printre cauzele stricturilor uretrale, fiind întâlnite la 34,2% din pacienții analizați. Ultimul loc ca frecvență ocupă stricturile iatrogene, care au fost diagnosticate la 17,4% pacienți.

---

### Bibliografie

1. BRANDES S., editor, Urethral reconstructive surgery // „Current clinical urology” series, Humana press, USA, 2008, 357 pp.
  2. SANTUCCI R., JOYCE G., WISE M., Male urethral stricture disease // J. Urol., 2007; 177:1667–1674.
  3. ТРАПЕЗНИКОВА М., БАЗАЕВ В., УРЕНКОВ С., Сравнительный анализ исходов открытых и эндоскопических методов лечения стриктур задней уретры у мужчин // Урология, 2004 Янв.-Февр.;(1):47-54.
- 

## CAZ CLINIC: SINDROMUL MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER, FORMA ATIPICĂ

### CLINICAL CASE: MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER SYNDROME, ATYPIC FORM

Lilia Chirița<sup>1</sup>, Sergiu Bejan<sup>2</sup>, Victor Bobu<sup>1</sup>, Constantin Guțu<sup>2</sup>, Vladimir Caraion<sup>1</sup>, M. Gaidău<sup>1</sup>, Eduard Pleșca<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP SCM „Sf. Treime”

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome is a rare anomaly in the prenatal development of the female genital tract. In this paper we report a clinical case of this syndrome observed in its atypical form with affected urogenital system, as well as uterine and renal agenesis. This case is interesting, as the patient did not receive any specific treatment associated with the syndrome until the age of 29. We provide a detailed description of the clinical case, its specifics and anamnesis. A literature review on the prenatal development of the female genital tract, urogenital system and the renal agenesis is also given.

---

### Introducere

Articolul prezintă un caz de anomalie de dezvoltare a aparatului urogenital feminin, sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (sindromul MRKH), care a fost descris prima dată în 1838 de Rokitansky. Se manifestă prin atrezia vaginului și a uterului, în asociere cu anomalii de structură, dislocație a rinichilor [1, 2].

Asocierea cu dereglările scheletului (preponderent suferă schimbări regiunea lombară a coloanei vertebrale)

se întâlnește în sindromul MRKH aproximativ în 10-20 % cazuri [1, 3].

În majoritatea cazurilor malformația este diagnosticată la vârsta pubertară, când se manifestă amenoreea.

Tratamentul pacientelor cu sindromul MRKH urmărește scopul de a forma organele sexuale, ce i-ar permite să ducă viață sexuală și, dacă e posibil, de tratat infertilitatea, cauzată de malformația tractului genital [1, 4, 5].

## Prezentare caz clinic

Pacienta de 29 ani, spitalizată în mod urgent la 31.05.2007, cu acuze la dureri în abdomen în flangul stâng și anurie de 16 ore.

Colectarea anamnezei, efectuarea investigațiilor clinice-laborator și instrumentale (USG organelor interne, rinichilor, vezică urinară, urografia intravenoasă, tomografia computerizată axială spiralată a bazinului mic, cistoscopia vezicii urinare) a relevat următoarele caracteristici:

1. Analiza generala a sângelui fără particularități, analiza biochimică a sângelui: Urea-8,3 mmol/l, Creatinina -0,15 mmol/l.

2. Tabloul USG-ic depistează anomalie de dezvoltare. Rinichiul drept nu se vizualizează, Rinichiul stâng 13,4 - 9,8 cm, parenchimul 2,4 cm. Bazinetul dilatat până la 8,4 cm. Rinichiul stâng distopat în bazinetul mic. (Fig. 1)

3. Tot atunci a fost efectuată cistoscopia. La examenul exterior s-a depistat o altă anomalie de dezvoltare, un clitor rudimentar și atrezia vaginului (Fig. 2). Pacienta are constituție normostenică, obezitate gr. I-II, semnele sexuale secundare dezvoltate adecvat, corespund vârstei.

Din anamnesic, anomalia ginecologică a fost depistată la vârsta de 12 ani, când mama pacientei a observat lipsa menstruațiilor la fiică, și a consultat un ginecolog. Amenoreea a fost absolută pe tot parcursul vieții, precum și lipsa vieții sexuale în orice formă.

Cistoscopia: Volumul vezicii urinare mic. Meatul ureteral stâng situat cu 1-1,5 cm mai median ca de obicei, meatul drept n-a fost vizualizat. S-a reușit de a introduce cateterul ureteral №3 (№ 5 a întâlnit un obstacol de netrecut la 5 cm de la meat) până la 25 cm. Urina se elimină cu șuviță tensionată.

S-a efectuat radiografia ascendentă, care determină rinichi unic pe stânga distopat în bazinul mic și ureterul de o lungime obișnuită ondulat în bazin (Fig. 3)

Pacienta a urmat un tratament cu spasmolitice, antibacteriale timp de 5 zile. Primele zile diureza alcătuită 2500-3000 ml urină. După înlăturarea cateterului s-au restabilit micțiunile desinestător, diureza fiind adecvată (în jurul la 1200 ml). Datele de laborator s-au normalizat și peste 8 zile pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare, cu diagnosticul: Anomalie de dezvoltare a sistemului urogenital; rinichi unic pe stînga distopat în bazinul mic, micronefrolitiază, atrezia vaginului.

La 23.06.2007 pacienta din nou este spitalizată cu anurie de 6 ore, cazul este rezolvat prin aplicarea medicației infuzionale cu dezagregante, spasmolitice, fără aplicarea cateterizmului renal.

Este efectuată urografia intravenoasă (Fig. 4).

La tomografia computerizată, se depistează rinichiul stâng în bazinul mic și nu se vizualizează uterul și anexele (Fig.5).

Examenle USG ulterioare la fel nu au vizualizat uterul și anexele.

Ulterior timp de 3 ani pacienta este spitalizată o dată în an, iar pe parcursul anului 2010 de 4 ori cu aceleași acuze și simptome, cu anurie în mediu de 6-8 ore, uremie moderată (16-24 mmol/l), și de fiecare dată după instalarea cateterului ureteral cazul se rezolvă și pacienta este externată în stare satisfăcătoare.

Însă cu fiecare spitalizare tabloul USG a rinichiului este mai dezastruos, se manifestă o transformare hidronefrotică a rinichiului. La ultima spitalizare pe 22.08.2010 la USG: ren st. 13,7 cm pe 5,6 cm, parenchimul renal 0,7-0,8 cm, ZPC dilata-

tă, bazinetul 6,5cm. Fiecare spitalizare ulterioară manifestă progresarea hidronefrozei (Fig. 6). Ureea și creatinina ating cifrele de 34 mmol/l și respectiv 0,65 mmol/l.

## Discuții

Mecanismele moleculo-genetice specifice, care declanșează anomalii de dezvoltare a aparatului uro-genital nu sunt clarificate până la urmă. Sunt mai multe perioade în dezvoltarea embrionului, când el este vulnerabil acțiunii factorilor nocivi externi, ce dereglează evoluția lui normală.

Până în prezent nu e clar, cum se moștenește acest sindrom. Pacientele cu sindromul MRKH după fenotip (înfățișare) și genotip (complexul de cromosomi) sunt femei cu complexul cromosomic 46,XX. La examinarea familiilor s-a determinat că sindromul se moștenește după tipul autosom-dominant de transmitere a genomului mutant prin rudele de gen masculin [3, 6].

Factorii etiologici, care influențează organismul în perioada embrională, și aduc la malformații sunt următoarele:

- Insuficiența substanței MIS (mullerian-inhibiting substances), bioactivă, care reglează evoluția ducturilor Müller din care se formează organele sexuale feminine.
- Insuficiența receptorilor de estrogeni în ducturile Müller (izvorul dezvoltării organelor sexuale feminine).
- Dereglarea formării și dezvoltării ducturilor Müller sub influența substanțelor teratogene.
- Mutații genetice sporadice [6].

În sindromul MRKH dereglările structurii vaginului pot fi manifestate prin lipsa totală a vaginului sau malformații parțiale.

Se cunosc 2 forme (A și B) a sindromului MRKH. În forma A pacientele au un uter normal, trompe uterine normale, dar se manifestă atrezia parțială sau totală a vaginului. Forma B se manifestă prin uter asimetric, cu dereglarea structurală a trompelor uterine, sau chiar lipsa lor. În afară de aceasta, în forma B mai frecvent se întâlnesc anomalii de dezvoltare a tractului urinar. O treime din pacientele cu sindromul MRKH au dereglări de structură, localizare a unui sau ambilor rinichi, care se depistează la investigațiile radiologice, TC, USG [2, 3]. Thompson și Lynn în 1966 au dovedit că dereglările în formarea organelor genitale se asociază cu dereglările formării tractului urinar de la 25 la 89 %, adică sindromul MRKH se întâlnește la una din 4.000-5.000 de fetițe nou născute. Deseori patologia este depistată doar în perioada pubertară, atunci când se descoperă amenoreea primară, ori apar dureri suprapubiene cauzate de ocluzia tractului sexual [3].

Atrezia uterului și vaginului este o altă cauză a amenoreei primare [2].

Diagnosticul sindromului Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser.

Acuzele au o valoare considerabilă:

- Amenoreea, cauzată de anomalia sau lipsa uterului;
- Dureri abdominale cu caracter periodic (ciclic), cauzate de funcția hormonală normală a ovarelor;
- Infertilitatea cauzată de anomalii structurale a uterului și vaginului;
- Imposibilitatea efectuării actelor sexuale cauzate de atrezia vaginului;
- Dereglări a funcției aparatului urinar cauzate de procese inflamatorii care însoțesc aceste dereglări;

- Pot fi prezentate acuze la dureri lombare, artralгии, cauzate de anomaliiile de dezvoltare a scheletului;
- Trebuie de atenționat anamneza în privința bolilor ereditare la rudele apropiate.

Examenul obiectiv este a doua etapă de diagnostic. Pacienta are o constituție normostenică, fenotip feminin, prezența semnelor secundare sexuale. La examenul ginecologic se depistează anomaliiile prezente, care apoi sunt confirmate prin examenele USG, radiografic, TC [2, 3].

Următorul pas în diagnosticul sindromului MRKH este examinarea genetică a cromozomilor pentru a diferenția patologia dată de alte malformații genetice.

Pentru diagnosticul și aprecierea tacticii de tratament a sindromului MRKH este necesar de a efectua consultațiile endocrinologului, ortopedului, psihiatrului, urologului, geneticianului. În afară de corecție chirurgicală astfel de paciente necesită ajutorul psihiatrului pentru corijarea devierilor psihice, pentru a concretiza corect statutul personal, volumul și necesitatea intervențiilor chirurgicale, cât și consecințele posibile.

Paciențelor cu un singur rinichi este indicată terapia de "scutire" a rinichiului: respectarea regimului de lucru și odihnă, limitarea eforturilor fizice, excluderea preparatelor nefrotoxice, depistarea și sanarea focarelor de infecție, tratamentul medicamentos și fizioterapeutic [2, 4].

Medicația trebuie îndreptată spre sporirea microcirculației, fortificarea pasajului urinar, indicarea antibacterialelor și uroantisepticelor în infecțiile urinare, imunomodulatoarelor

la necesitate, uroliticelor și fitopreparatelor în dereglările proceselor dismetabolice.

În cazurile apariției simptomatice neurologice este antrenat în tratament neurologul [4].

În decizia tratamentului chirurgical a rinichiului malformat se va reieși din gradul de insuficiență renală. Nefrectomia va fi efectuată, atunci când vor fi epuizate toate rezervele tratamentului conservativ, iar insuficiența renală va fi ireversibilă. Următorul pas este tratamentul prin hemodializă, iar în perspectivă transplantul renal [2].

În plan de ameliorare a calității vieții se recomandă plastia vaginului în copilărie. În caz de infertilitate (sindrom MRKH tip A sau tip B) se recomandă respectiv fertilizare *in vitro* ori adoptare de copii [4, 5].

### Concluzii

Anomalia de dezvoltare a aparatului urogenital, sindromul MRKH tipul B, se întâlnește la 89% din numărul de malformații a aparatului urogenital [2]. Diagnosticarea malformației date la o etapă timpurie, tratamentul adecvat de corecție a aparatului genital duce la păstrarea funcției renale și poate face viața acestor femei normală.

În cazul concret corecția aparatului genital a fost ratată și în prezent pacienta refuză un astfel de tratament. În perspectivă pacienta este candidat pentru tratamentul de substituție a funcțiilor renale.

---

### Bibliografie

1. KING LA, SANCHEZ-RAMOS L, TALLEDO OE, REINDOLLAR RH. Syndrome of genital, renal, and middle ear anomalies: a third family and report of a pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1987; 69:491–493.
  2. WINTER JS, KOHN G, MELLMAN WJ, WAGNER S. A familial syndrome of renal, genital, and middle ear anomalies. *J Pediatr.* 1968; 72:88–93.
  3. BIEDEL CW, PAGON RA, ZAPATA JO. Mullerian anomalies and renal agenesis: autosomal dominant urogenital adysplasia. *J Pediatr.* 1984; 104:861–864.
  4. EDMONDS DK. Congenital malformations of the genital tract and their management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003; 17:19–40.
  5. WEIJENBORG PT, TER KUILE MM. The effect of a group programme on women with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Bjog.* 2000; 107:365–368.
  6. CH. SULTAN, A. BIASOM-LAUBER, P. PHILIBERT. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: recent clinical and genetic finding. *Gynecol Endocrinol* 2009;25(1):8-11
-

# ABORDAREA CHIRURGICALĂ ÎN INCONTINENȚA URINARĂ DE EFORT PRIN SLINGPLASTIE PUBOURETRALĂ CU BANDELETĂ DE PROLEN

## TREATMENT OF THE STRESS URINARY INCONTINENCE BY PUBOURETHRAL SLING WITH MESH PROLENE SURGERY

**Viorel Tuchila**

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N.Tectemițanu”  
Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

The main goal of surgical treatment of patients with SUI is to restore normal anatomy of the pelvic organs by determining segment motion and normal anatomic uretrovezical position. The widest spread received uretrovezical position in different ways. Operation is carried out by r transvaginal or suprasimfizic access.

### Introducere

În manualul de obstetrică și ginecologie, ediția 1978, prof. D. Kan descrie metodele chirurgicale de tratament ale Incontinenței Urinare de Efort (IUE), care la acel moment au primit cea mai largă răspândire: operația Marshall-Marketki-Krantz, tehnica Luchic și Pushcariov modificată de D. Kan [21]. Erau de lungă durată, cu pierderi masive de sânge și complicații severe. De-a lungul timpului au fost elaborate multe tehnici chirurgicale pentru tratarea IUE, semn al rezultatelor nesatisfăcătoare obținute [20,22,23,24,25].

În acest context, Raz (1992) a ajuns la concluzia, că operațiile mai favorabile sunt cele efectuate transvaginal, deoarece la pacienții cu cistocel și prolaps al organelor genitale IUE este doar un simptom al patologiei de bază și, respectiv, tratamentul trebuie îndreptat spre reducerea semnelor de incontinență și suplinirea suportului anatomic insuficient de la nivelul planșeului pelvin [15].

D. Kan (1978) susține, că în funcție de cauză, este bine de aplicat metode transvaginale în legătură cu traumatismul lor mai minor și rezultatele funcționale mai favorabile [22].

În prezent există un șir de uretrovezicalii efectuate transvaginal cu multiple variații îndreptate spre minimalizarea abordului chirurgical și legate de particularitățile anatomice ale fiecărei paciente în parte [1,2,5,6,7,8,9,16].

### Material și metodă

În perioada 2007 - 2010 în secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican la un lot de 45 pacienți cu IUE a fost aplicată metoda slingplastie pubouretrală cu bandeleță de prolen. Media de vârstă a pacienților a fost  $49,8 \pm 2,5$  ani, iar durata medie de spitalizare a constituit  $10,8 \pm 0,5$  zile. Tehnica operației constă în suspendarea uretrei și colului vezical prin instalarea intravaginală suburetrală a bandeleței de polipropilenă și ancorarea capetelor la peretele abdominal în regiunea simfizei pubiene, care a fost propusă în 1996 de Ulmsteen.

Pentru analiza eficacității tratamentului în lotul studiat au fost selectate 15 criterii, inclusiv:

- 1) Creșterea lungimii anatomice a uretrei în repaus după intervenția chirurgicală.
- 2) Creșterea lungimii anatomice a uretrei la efort după intervenția chirurgicală.

- 3) Diminuarea referinței fundului vezicii urinare în raport cu marginea simfizei pubiene în repaus după intervenție.
- 4) Diminuarea referinței fundului vezicii urinare în raport cu marginea simfizei la efort după intervenție.
- 5) Creșterea unghiului colului vezicii urinare în repaus după intervenție.
- 6) Creșterea unghiului colului vezical la efort după intervenție.
- 7) Diminuarea unghiului uretro-vezical posterior în repaus după intervenție.
- 8) Diminuarea unghiului uretro-vezical posterior la efort după intervenție.
- 9) Durata bolii.
- 10) Durata tratamentului postoperatoriu.
- 11) Durata de spitalizare.
- 12) Recidive.
- 13) Quality of Life score la moment internării.
- 14) Quality of Life score la 3 luni după operație.
- 15) Quality of Life score la 6 luni după operație.

### Rezultate

Rezultatele evaluării integrale ale eficacității metodei de tratament aplicate sunt prezentate în Tabelul 1.

În 3 (6,7%) cazuri s-au înregistrat următoarele incidente intraoperatorii:

- 1) trecerea firelor de suspensie a colului vezical prin vezica urinară – 2 cazuri.
- 2) ruptura vezicii urinare în regiunea colului vezical în timpul mobilizării spațiilor parauretrale – 1 caz.

### Discuții

Valoarea integrală a indicelui poate varia de la  $I = 0$  (apreciere minimă) până la  $I = 100$  (apreciere maximă). Metoda chirurgicală de tratament care permite obținerea aprecierii integrale maxime, se consideră a fi cea mai efectivă metodă. Cele mai mici rezultate se consideră în lotul cu aprecierea integrală 0. Rezultatele cercetărilor în baza a 15 criterii au arătat, că metoda de tratament chirurgical tip Sling a fost veridic efectivă după următoarele criterii:

- \* Creșterea lungimii anatomice a uretrei în repaus după intervenția chirurgicală.

Tabelul 1

## Eficiența slingplastiei cu bandetă de prolen la pacientele cu incontinență urinară de efort

Nr.	Criteriul eficacității tratamentului	Unitatea de masura	Metoda Sling	Funcția de probabilitate „p”	Rezultatul tratamentului este efectiv-”1”, inefectiv-”0”
1	Creșterea lungimii anatomice a uretrei în repaus după intervenția chirurgicală	Centimetru	0,9 ± 0,04	< 0,001	1
2	Creșterea lungimii anatomice a uretrei la efort după intervenția chirurgicală	Centimetru	1,5 ± 0,05	< 0,05	1
3	Diminuarea referinței fundului vezicii urinare în raport cu marginea simfizei în repaus după intervenție	Centimetru	-1,0 ± 0,12	< 0,001	1
4	Diminuarea referinței fundului vezicii urinare în raport cu marginea simfizei la efort după intervenție	Centimetru	-2,1 ± 0,1	< 0,05	1
5	Diminuarea unghiului colului vezical în repaus după intervenție	Grad	-11,6 ± 1,3	> 0,05	0
6	Creșterea unghiului colului vezical la efort după intervenție	Grad	14,3 ± 1,32	< 0,05	0
7	Diminuarea unghiului uretro-vezical posterior în repaus după intervenție	Grad	-17,4 ± 0,8	< 0,05	1
8	Diminuarea unghiului uretro-vezical posterior la efort după intervenție	Grad	-29,9 ± 1,3	> 0,05	1
9	Durata bolii	ani	6.9 ± 0.7	< 0,05	0
10	Durata tratamentului postoperatoriu	Zile	7.5 ± 0.4	< 0,001	1
11	Durata de spitalizare	Zile	10.8 ± 0.5	< 0,01	1
12	Recidive	%	11,1 ± 4,7	> 0,05	1
13	Quality of Life score la moment internării	Puncte	14.2 ± 0.5	> 0,05	0
14	Quality of Life score la 3 luni după operație	Puncte	2.9 ± 0.5	< 0,05	1
15	Quality of Life score la 6 luni după operație	Puncte	1.5 ± 0.4	< 0,05	1
	T o t a l				11

- \* Creșterea lungimii anatomice a uretrei la efort după intervenția chirurgicală
- \* Diminuarea referinței fundului vezicii urinare în raport cu marginea simfizei în repaus după intervenție.
- \* Diminuarea referinței fundului vezicii urinare în raport cu marginea simfizei la efort după intervenție
- \* Diminuarea unghiului uretro-vezical posterior în repaus după intervenție.
- \* Durata tratamentului postoperatoriu,
- \* Durata de spitalizare,
- \* Quality of Life score la 3 luni după operație
- \* Quality of Life score la 6 luni după operație.

Astfel, evaluarea integrală a lotului de paciente operate prin slingplastie pubouretră a constituit 11,0.

### Concluzii

1. Tratamentul de elecție al incontinenței urinare de efort de tipul II sau tipul III, de gravitate medie sau severă este slingplastia pubouretră cu bandetă de prolen care recuperează rapid pacientele în mediul social.

2. Contraindicațiile acestei intervenții: deformarea cicatricială a vaginului, modificările atrofile ale pereților vaginali, modificările cicatriciale ale țesuturilor paravezicale cu alterarea segmentului uretro-vezical.

3. Complicațiile intraoperatorii sunt minime și nu prezintă un risc avansat pentru starea generală a pacientelor.

### Bibliografie

1. ANNALORO A.JR., APPEL R.A. Experience with the Raz 4-corner vaginal wall sling // Am.J.Urol. - 1992. - Vol. 147. - No 4. - p. 234-239.
2. BAKER M.H. JR., PROBST R.E. The Pereyra procedure favoroblexperience with 200 operations // Am J Obstet Gynecol. - 1976. - N 125. - P.346
3. CHRISTENSEN B.C., OSTERGAARD E. Result of operation for stress incontinence: a study based on patients operated on during the years 1952 - 1960 // Acta Obstet Gynecol Scand. - 1964. - N42. - 367 p.
4. COUILLARD D.R., DECKARD-JANATPOUR K.A., STONE A.R. The vaginal wall sling: A compressive suspension procedure for recurrent incontinence in elderly partents // Urology. - 1994. - N 43(2). - P. 203-207.
5. FEAGINS B.A., ZAMBRANO L., STEVENS K.J.; DALLAS, T.X. (Presentation by Dr. Feagins). Transvaginal Vaginal Sling for Treatment of Stress Incontinence Using InFast Bone Anchors and Cadaveric Fascia: - AUA. - 1999. Abstracts.
6. GARDY M., KOZMINSKI M., DELANCEY J., ET AL. Stress incontinence and cyctoceles // J Urol. - 1991. - N 145. - P.1211 - 13.
7. IOSIF C. S. Results of various operations for stress urinary incontinence // Arch Gynecol - 1983. - No 233. - p. 93.
8. IOSIF C. S. Sling operation for urinary incontinence // Arch Gynecol. - 1985 - N 64. - P.187 - 190.
9. LEACH G.E., LABASKY R.F. Bone fixation technique for transvaginal needle suspension // Urol Clin NA. - 1989. - N. 16. - P. 175 - 82.
10. KELLY H.A. Incontinence of urine in women // Urol Cut Rev. - 1913. - N 17. - P.291 - 293.
11. KELLY H.A., LEACH G.E. Long term results of bladder neck suspension procedure // Problem Urol. - 1991. - N5. - P.94 - 94 - 105.

12. KELLY H.A., ZIMMERN P.E., LEACH G.E. Complications of bladder neck suspension procedures // Urol Clin N Amer. - 1991. - N.18. - P.339 - 8
13. LEACH G.E., RAZ S. Modified Pereyra bladder neck suspension after previously failed anti-incontinence surgery // Urology. - 1984. - N23. - P.359 - 362
14. NITTI V.W., BREGG K.J., SUSSMAN E.M., RAZ S. The Raz bladder neck suspension in patient 65 years old and older. J Urol. - 1993. N194. P.802 -807.
15. RAZ S., SUSSMAN E.M., ERICKSON D.B., NITTI V.W. The Raz bladder neck suspension: Results in 206 patients. J Urol. - 1992. - N148. - P.845-850.
16. ДАВЫДОВ С.Н., ЗЛАТКИН Л.С. Лечение опущения половых органов и недержания мочи у женщин фиксацией матки и мочевого пузыря летилян-лавсановой лентой. Акушерство и гинекология. -1970. -№10. -С.63-65.
17. КАН Д.В., ГАПОЯН К.А., ПЕТРОСЯН В.Г. Оперативное лечение недержания мочи у женщин. Урология и нефрология. - 1971.-№4-С. - 87.
18. КРАСНОПОЛЬСКИЙ В.И. Эндоскопические методы коррекции стрессового недержания мочи. М. Медицина.,1997.
19. КУЛАКОВ В.И. СЕЛЕЗНЕВА Н.Д. КРАСНОПОЛЬСКИЙ В.И. Оперативная гинекология. М. Медицина.1990 с.363.
20. КАН Д.В. О восстановлении женской уретры с одновременным восстановлением сфинктера мочевого пузыря. Урология и нефрология. -1971. -№1.-С.57-59.
21. КАН Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии 1978 г. с.278-300
22. КАН Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. 2-е изд. перераб. и доп.-М.: Медицина, 1986.-488с.
23. КАН Д.В., ЛОРАН О.Б. Пластика мочеиспускательного канала по Отту. Акушерство и гинекология.-1980.-№6.-С.46-48.
24. КАН Д.В., ЛОРАН О.Б. Восстановление уретры у женщин при обширных повреждениях. Актуальные вопросы урологии. - Алма-Ата, 1981.-С.128-130.
25. КАН Д.В., ГУМИН Л.М., ЗАХМАТОВ Ю.М., ТАНКО А., ВАРЕНЦОВ Г.И. Некоторые аспекты диагностики недержания мочи при напряжении у женщин. Актуальные вопросы урологии. - Алма-Ата, 1981 -С.121-124.
26. МАМАЕВ М.А. Оперативное лечение недержания мочи при напряжении у женщин. : Дис. канд. мед. наук. -М., 1982.-138с.

## MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI DE LABORATOR ALE STRICTUREI DE URETRĂ

### CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE URETHRAL STRICTURE

**Ghenadie Scutelnic<sup>1</sup>, Constantin Lupașco<sup>1</sup>, Adrian Tănase<sup>2</sup>,  
Cornel Spânu<sup>1</sup>, Petru Cepoida<sup>2</sup>, Andrei Oprea<sup>2</sup>, Mihai Popov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican,

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N.Testemițanu”

#### Summary

Urethral stricture is an important problem in modern urology, considering a significant affection of the life quality of the urology patients, especially through the frequently associated urinary infections (57% of the studied patients used to have initially positive urine cultures) manifested through disuria (37,4%) and other signs of the general infectious syndrome (11,4%). Stranguria (32%) and severely affected intermittent urinary flow (12,6%) also contribute to the reduction of the patients' life quality. 3 different bacterial families predominate in patients with urethral stricture: *E. coli*, *Proteus* spp. and *Staphylococcus* spp., which are responsible for ¾ of positive urine cultures. Specific complications of the urethral stricture were relatively frequent: chronic urinary retention – 12,6% and acute urinary retention – 0,9%.

#### Introducere

Stricturile uretrale reprezintă o problemă actuală a urologiei moderne [1]. Examenul clinic și de laborator contribuie la aprecierea severității stricturii (strangurie, modificările jetului urinar) și prezenței complicațiilor ei de bază (infecția tractului urinar, retenția acută și cronică de urină) [2,3]. Simptomatologia clinică și de laborator a stricturii de uretră influențează calitatea de viață a pacienților afectați [4], care poate fi ușor evaluată prin intermediul International Prostate Symptom Score [5]. De asemenea, corelația acestor modificări patologice cu indicii uroflowmetrice permite utilizarea lor pentru diagnosticarea recidivelor postoperatorii [6].

#### Obiectiv

Prezentarea rezultatelor studiului manifestărilor clinice și de laborator ale stricturii de uretră la pacienții spitalizați în staționarul urologic specializat.

#### Material și metode

Între anii 1995-2006 în Clinica de Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican au fost spitalizați 562 de bolnavi cu stricturi uretrale, ceea ce a constituit 1,8% din numărul pacienților urologici spitalizați. Limitele de vârstă au fost cuprinse între 18 și 75 ani, vârsta medie a lotului studiat a constituit  $49,3 \pm 2,3$  ani. Pacienții, incluși în studiu, au suferit de stricturi postinflamatorii – 272 (48,4%) pacienți,

stricturi posttraumatice – 192 (34,2%) pacienți și stricturi iatrogene – 98 (17,4%) bolnavi.

## Rezultate

Acuzele dizurice au fost raportate de 210 pacienți (37,4%). Nu s-au raportat acuze frecvente în funcție de varianta etiopatogenetică a stricturii. Însă, incidența dizuriei a fost sporită la pacienții cu semne de infecție urinară asociată activă – 62 din 64 de cazuri (96,8%), în comparație cu pacienții fără această complicație – 148 din 498 de cazuri (29,7%) ( $p < 0,01$ ). Prezența macrohematuriei a fost totdeauna asociată cu acuzele dizurice. Stranguria de asemenea a fost o plângere frecventă, fiind diagnosticată la 180 pacienți (32%). Jetul în picătură a fost determinat la 71 de bolnavi (12,6%). Absența jetului urinar a fost cel mai frecvent cauzată de prezența cistostomei și a fost prezentă la 96 pacienți (17,1%). Polachiuria a avut o frecvență redusă și totdeauna a fost asociată cu infecția urinară – 5 bolnavi (0,89%). Macrohematuria a fost o acuză rară și a fost înregistrată doar la 5 pacienți (0,89%). Nefrolitiaza asociată a fost cauza hematuriei la 3 pacienți, în câte un caz această complicație a fost condiționată de litiaza vezicală sau cistita cronică secundară în acutizare.

Semne clinice de infecție urogenitală în acutizare au fost determinate la 64 pacienți (11,4%); în majoritatea cazurilor, predominau acuze locale dizurice, agravarea problemelor urodinamice (majorarea timpului de micțiune, dezvoltarea micțiunii „în picătură”, polachiurie). Semne de infecție mai gravă (febră, frisoane, hipertranspirații, astenie, mialgii, lombalgie) au fost înregistrate la 15 pacienți cu patologie asociată a aparatului renourinar – în acutizarea pielonefritei cronice secundare sau în cadrul urolitiazii.

Hemoleucograma a fost efectuată la toți pacienții, cu determinarea valorilor hemoglobinei, numărului de eritrocite și leucocite, formulei leucocitare, trombocitelor, VSH. Accelerarea vitezei de sedimentare a eritrocitelor, leucocitoza și devierea spre stânga în formula leucocitară au fost determinate la 15 pacienți (2,7%). Aceste manifestări biologice s-au asociat cu semnele infecțioase generale și au solicitat administrarea tratamentului antibacterian adecvat. Sindromul anemic a fost depistat la 27 pacienți (4,8%), în toate cazurile a fost clinic nesemnificativ (anemie de gradul I, reducerea nivelului de hemoglobină până la 102 g/l în cel mai grav caz). După o corecție corespunzătoare cu suplimente de fier, acești pacienți au fost supuși tratamentului chirurgical de corecție a stricturii uretrale.

La pacienții cu macrohematurie (5) s-a determinat și nivelul fierului plasmatic, care era redus numai la 3 dintre ei. Valorile creatininei și ureei au fost determinate la toți pacienții, încadrați în studiu. Valori crescute s-au depistat numai la 4 (0,9%) pacienți. Însă, această creștere nu a fost semnificativă, variind între 129 și 176  $\mu\text{mol/l}$ , ceea ce a permis efectuarea intervenției chirurgicale de corecție după un curs de tratament nefroprotector.

Sumarul de urină a fost efectuat la toți pacienții. Leucociturie inițială s-a depistat la 519 bolnavi (92,3%). Bacteriuria a fost determinată bacterioscopic la 102 pacienți (18,1%) – incidență semnificativ redusă în comparație cu datele examenului cultural. Pacienții cu bacteriurie și/ sau leucociturie au fost supuși tratamentului antibacterian empiric, iar în caz de persistență a piuriei s-a efectuat urocultura, în continuare indicându-se tratamentul corespunzător. În cazurile de leucociturie per-

sistentă a fost cercetată formula leucocitară a urinei (44 de cazuri). În majoritatea cazurilor în leucoformulă predominau limfocite (38 din 44 de cazuri), indicând astfel prezența unei inflamații cronice și doar la 8 pacienți (18,2%) au predominat polimorfonuclearele, caracteristice unei infecții urinare persistente. Cilindrii leucocitari au fost determinați doar în 18 cazuri (3,2%), fiind asociați cu alte semne de infecție urinară.

La 320 pacienți (57%) din 562 s-a determinat urocultura pozitivă, când germele depistat a fost cultivat în titrul  $\geq 10^5$  (sau  $\geq 10^4$  în caz de infecții urinare cauzate de germeni infecțioși specifici – în conformitate cu recomandările ultimului ghid european). În urma investigațiilor, s-a depistat microflora persistentă în stricturile uretrale:

- E. coli – 92 (28,7%).
- Proteus spp. – 73 (22,8%).
- Staphylococcus spp. – 80 (25%).
- Streptococcus spp. – 5 (1,56%).
- Pseudomonas aeruginosa – 7 (2,18%).
- Asocierea Staphylococcus și Streptococcus spp. – 36 (11,25%).
- Asocierea Staphylococcus spp. și E. coli – 16 (5,0%).
- Asocierea Staphylococcus spp. și Proteus spp. – 3 (0,94%).
- Asocierea Proteus spp. și E. coli – 3 (0,94%).
- Alți germeni bacterieni – 5 (1,56%).

Este necesar de menționat incidența relativ crescută a *Staphylococcus spp.* (25%), care poate fi explicată prin localizarea apropiată a pielii drept sursă de infecție. Incidența sporită a *Proteus spp.* (22,8%) poate fi argumentată de antecedentele infecțiilor urinare repetate, tratate cu ajutorul diferitor remedii antibacteriene, ceea ce a asigurat selectarea germeilor bacterieni antibioticoresistenți, cărora le aparțin germeni genului *Proteus*.

Simultan cu examenul cultural s-a determinat antibiosensibilitatea microorganismelor depistate. Pentru germeni bacterieni cultivați a fost caracteristică o rezistență față de majoritatea antibioticelor accesibile. O sensibilitate adecvată au demonstrat doar față de câteva preparate antibacteriene: fluorochinolone (ex. Ciprofloxacina, Ofloxacina – 246 din 320 (76,9%) germeni sau asociații bacteriene), cefalosporine de generația III (ex. Ceftriaxon, Cefazidim – 289 (90,3%) germeni cultivați), aminopeniciline combinate protejate (ex. Amoxicilina + Acid clavulanic – 223 din 320 cazuri (69,7%)) și carbapeneme protejate (Imipenem, Meropenem + Cilastatină – 296 (92,5%) germeni cultivați). Față de alte grupe de preparate antibacteriene riscul rezistenței se apropie de 50%, sau chiar supranivelează această cifră. Bacteriile cultivate au fost aproape complet rezistente față de chinolone (ex. Negram), nitroxoline (ex. 5-NOC), sulfamide (ex. Cotrim) și penicilinele primelor generații (neprotejate cu inhibitorii penicilinazelor).

În urma investigațiilor efectuate la pacienții cu stricturi uretrale, au fost înregistrate următoarele complicații ale sistemului renourinar:

- infecție urinară;
- retenție acută și cronică de urină;
- urolitiază și hidronefroză;
- insuficiență renală cronică.

Semne de infecție urinară activă au fost depistate la 64 (11,4%) din pacienții examinați. Însă, datele cercetării morfopatologice au demonstrat prezența inflamației cronice la 107



din 112 preparate investigate (95,5%), iar semnul inflamației acute sau cronice în acutizare (infiltratul leucocitar) – a fost depistat la 37/112 (33%) pacienți. Astfel, prezența inflamației active, confirmate morfologic, nu totdeauna are o manifestare clinică relevantă. La marea majoritate a pacienților, 49 din 64 (76,6%), au fost înregistrate modificări clinico-paraclinice, caracteristice unei infecții locale, iar la 15 (23,4%) bolnavi acestea s-au asociat semnelor de infecție generalizată (febră, frisoane, transpirații, mialgii, astenie etc). Evident, pacienții cu semne de infecție activă în căile urinare au fost supuși tratamentului conservator antibacterian înainte de tratamentul chirurgical de corecție a stricturii uretrale.

Un număr relativ redus de pacienți cu stricturi de uretră s-a adresat la medic cu retenție acută de urină – 5 (0,9%) persoane, din care 3 cu stricturi postinflamatorii, 1 cu strictură posttraumatică și 1 cu strictură iatrogenă. Ponderea factorilor etiologici nu a fost diferită din punct de vedere statistic. La toți pacienții (100%), dezvoltarea retenției acute de urină s-a asociat cu acutizarea infecției urinare, care a fost semnificativ mai frecventă decât la alți pacienți (10,6%) ( $p < 0,01$ ).

Semne de retenție cronică de urină au prezentat 71 pacienți (12,6%), majoritatea fiind cu stricturi existente mai mult de un an. Dacă vom compara loturile pacienților în funcție de perioada din momentul acțiunii factorului patologic, incidența acestei complicații va fi de 1 din 51 (2%) versus 4 din 108 (3,7%) versus 65 din 403 (16,1%) ( $p < 0,01$ ). Astfel, putem concluziona că **retenția cronică de urină** este o complicație destul de frecventă la pacienții cu stricturi de uretră. Nu au fost determinate diferențe statistic veridice între grupele etiopatogenetice, cu stricturi postinflamatorii, posttraumatice și iatrogene.

Urolitiaza a fost determinată în 26 cazuri (4,6%), fiind prezentată de nefrolitiază și litiaza ureterală – 15 (2,7%), litiaza vezicii urinare – 9 (1,6%), iar asocierea lor – la 2 bolnavi (0,4%). Colica renală secundară s-a depistat la 2 din 15 pacienți cu calculi în căile urinare superioare. Prezența litiazei vezicii urinare a fost una din indicațiile pentru rezolvarea deschisă

a stricturii de uretră. Alte forme de urolitiază au fost tratate printr-o intervenție chirurgicală aparte sau prin litotriție.

Insuficiența renală cronică s-a depistat la 4 pacienți (0,7%) și a fost cauzată de nefrolitiază complicată cu pusee repetate de pielonefrită cronică secundară. Vârsta pacienților a fost semnificativ mai mare, în comparație cu restul persoanelor studiate:  $58 \pm 3,8$  versus  $49,3 \pm 2,3$  ani. De asemenea, toți pacienții cu insuficiență renală cronică au raportat cel puțin o colică renală în antecedente și cel puțin 3 acutizări de infecție urinară cronică pe parcursul ultimilor 5 ani.

Incidența hidronefrozei a fost relativ sporită în lotul cercetat, comparativ cu datele generale. Această complicație s-a depistat la 32 pacienți examinați (5,7%) și reflectă o acțiune nefastă a urodinamicii compromise în urma stricturii de uretră. Au fost înregistrate 57 cazuri (10,1%) cu semne de pielonefrită cronică, manifestată prin deformarea și dilatarea sistemului calice-bazinet, nefroscleroză și reducerea grosimii parenchimului renal. Diagnosticul s-a confirmat prin urografia intravenoasă și ecografia renală. 12 din 57 pacienți au prezentat acuze de exacerbări repetate de pielonefrită cronică în antecedente.

### Concluzii

Strictura uretrală reprezintă o problemă importantă în urologia modernă, deoarece afectează semnificativ calitatea de viață a pacienților urologici, în special din cauza infecțiilor urinare frecvent asociate (57% din pacienți au avut uroculturile inițial pozitive) manifestate prin dizurie (37,4%) și semnele asociate sindromului infecțios general (11,4%). Stranguria (32%) și jetul urinar „în picătură” (12,6%) de asemenea au contribuit la reducerea calității vieții pacientului. Pentru urocultură a fost caracteristică predominarea celor 3 germeni bacterieni: *E. coli*, *Proteus spp.* și *Staphylococcus spp.*, care sunt responsabili pentru  $\frac{3}{4}$  din uroculturile pozitive. Complicațiile specifice ale stricturii uretrale au fost relativ frecvent întâlnite: retenția cronică de urină – 12,6% și retenția acută de urină – 0,9%.

### Bibliografie

1. BRANDES S., editor, Urethral reconstructive surgery // „Current clinical urology” series, Humana press, USA, 2008, 357 pp.
2. DELAVIERRE D., RIGAUD J., SIBERT L., LABAT J., Symptomatic approach to chronic urethral pain // Prog Urol. 2010 Nov; 20 (12):954-7.
3. GUN P., GHOSHAL S., Stricture urethra: aetiology and management // J. Indian. Med. Assoc. 1989 Nov;87(11):258-61.
4. BARBAGLI G., DE ANGELIS M., ROMANO G., LAZZERI M., Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethrostomy for anterior urethral stricture disease // J. Urol. 2009 Aug;182(2): 548-57.
5. LEMMA B., TAYE M., HAWANDO T., BAKKE A., International prostate symptom score as a clinical outcome measure for Ethiopian patients with urethral stricture // Ethiop. Med. J., 2004 Oct;42(4): 277-81.
6. NITTI V., KIM Y., COMBS A., Voiding dysfunction following transurethral resection of the prostate: symptoms and urodynamic findings // J. Urol., 1997 Feb;157(2):600-3.

# ALGORITMUL DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL STRICTURILOR DOBÂNDITE DE URETRĂ

## THE SURGICAL TREATMENT ALGORITHM OF THE ACQUIRED URETHRAL STRICTURES

**Ghenadie Scutelnic**

Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

Based on accessible literature data, as well as personal study of 562 cases of acquired urethral stricture patients I have developed a special algorithm of differential treatment, that demonstrates the medical management before the operation, helps in optimal surgery selection and describes postoperative management with special reference to recidives.

### Introducere

Stricturile dobândite de uretră reprezintă o problemă importantă a urologiei moderne, în special la capitolul selecției metodei adecvate de tratament chirurgical și conduitei postoperatorii a pacienților [1]. Extrem de importantă este prevenirea recidivelor stricturilor uretrale, iar în caz de dezvoltare a lor – corectarea timpurie, respectând raportul optim cost/ beneficiu [2].

### Obiectiv

Elaborarea algoritmului de management al stricturilor dobândite de uretră.

### Material și metode

Experiența proprie în domeniu se bazează pe analiza celor 562 de cazuri de stricturi uretrale dobândite, operate în secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican între anii 1995-2006, precum și analiza datelor literaturii contemporane în domeniu au servit drept baza pentru elaborarea algoritmului de management secvențial al stricturilor uretrale dobândite non-neoplazice la bărbați.

### Rezultate

În Tabelul 1 sunt sintetizate datele privind analiza comparativă a utilizării metodelor chirurgicale în corecția stricturii de uretră. Cercetarea științifică efectuată confirmă opinia unor autori privind influența semnificativă a etiologiei stricturii asupra tacticii chirurgicale selectate [1]. Prezența stricturilor posttraumatice deseori era asociată cu întreruperea completă a uretrei, dezaxarea segmentului proximal și distal de uretră, fiind necesară evacuarea urinei prin cistostomie. În astfel de cazuri este solicitată efectuarea intervențiilor chirurgicale deschise sau plastice (dacă defectul uretrei este prea mare și nu poate fi compensat prin extinderea fragmentelor existente). Aceeași atitudine recomandă și Santucci R. [2]. Dacă în stricturile postinflamatorii și în majoritatea stricturilor iatrogene se observă numai afectarea permeabilității în segmentul afectat, leziunile structurilor adiacente sunt minore. Astfel, fluxul urinar poate fi restabilit prin abordul endoscopic, ceea ce și a fost confirmat în studiul nostru [3]. Variantele de restabilire a urodinamicii

sunt diferite, dar posibilitatea de aplicare a lor depinde de capacitățile tehnice ale instituției medicale și de nivelul de antrenare a personalului medical [4]. Avantajul metodei endoscopice constă în traumatizarea minimă suplimentară a uretrei deja afectate, ceea ce o transformă într-un mijloc optim de rezolvare a stricturilor multiple de uretră. Evident, în caz de contopire a leziunilor uretrale cu formarea stricturii pe tot parcursul uretrei, aplicarea metodei endoscopice devine extrem de dificilă și poate fi solicitată intervenția chirurgicală deschisă sau plastia uretrei. Atât stricturile recidivante, cât și cele iatrogene reprezintă un grup aparte a stricturilor iatrogene: dacă stricturile de uretră sunt cauzate de manoperele urologice de diagnostic sau de tratament, este suficientă efectuarea uretrotomiei endoscopice; în stricturile iatrogene și recidivante deseori este solicitat tratamentul deschis, din cauza volumului sporit de țesut cicatricial și a deformării traectului uretral.

Evaluarea economică a metodei de tratament reprezintă un element important în formularea strategiei managementului la nivelul sistemului de sănătate [1]. Însă, în cazul stricturii de uretră analiza economică este o problemă dificilă: strictura uretrală este o maladie potențial curabilă, dar în același timp cu o rată sporită de recurențe. Ultimul fapt indică dependența semnificativă a rezultatelor analizei economice de durata supravegherii postoperatorii. Metodele miniinvasive transuretrale (bujare), după cum a demonstrat practica medicală zi de zi și mai multe studii științifice, pot fi aplicate chiar în condiții de ambulatoriu, dar se asociază cu o rată sporită de recidive [5]. Metodele deschise au cea mai joasă rată de recidive, dar durata spitalizării este cea mai lungă, ca și perioada de reabilitare, cheltuielile imediate fiind cele mai mari [6]. Totuși, materialul studiat, precum și datele literaturii contemporane indică utilitatea aplicării cât mai largi a diverselor variante de uretrotomie internă optică, care oferă posibilitatea de echilibrare a cheltuielilor imediate și la distanță [1,7].

În caz de intervenții chirurgicale deschise, recidivele sunt relativ mai rare și se dezvoltă după o perioadă mai mare de timp, de obicei peste 3-5 ani. Cel mai rapid stricturile recidivează după aplicarea tratamentului transuretral, demonstrând caracterul temporar al ameliorării urodinamicii la acești pacienți. Metodele endourologice ocupă o poziție intermediară la

Tabelul 1

Analiza comparativă a metodelor chirurgicale  
 de tratament în stricturile de uretră

Indicii	Operații deschise (ex. Holțov-Marion, Solovov-Badenoc)	Intervenții chirurgicale miniinvazive (ex. bujare)	Intervenții chirurgicale endouroligice (ex. uretrotomie internă optică)
Tipul stricturilor	Stricturile uretrale posttraumatice, mai rar postinflamatorii, în special proximale	Stricturile uretrale postinflamatorii și iatrogene cu dereglări ușoare/ moderate ale urodinamicii; profilaxia recidivelor	Stricturile uretrale postinflamatorii și postchirurgicale, inclusiv multiple; stricturile recidivante
Durata spitalizării și peri-oadei post- operatorii	Cea mai lungă	Minimă, pot fi efectuate ambulatoriu	Medie
Recidive	Rare, după un interval mare de timp	Frecvente, cu acțiune de scurtă durată	Relativ frecvente, se dezvoltă în primii ani după intervenția chirurgicală
Alte complicații	Frecvente	Extrem de rare	Relativ rare

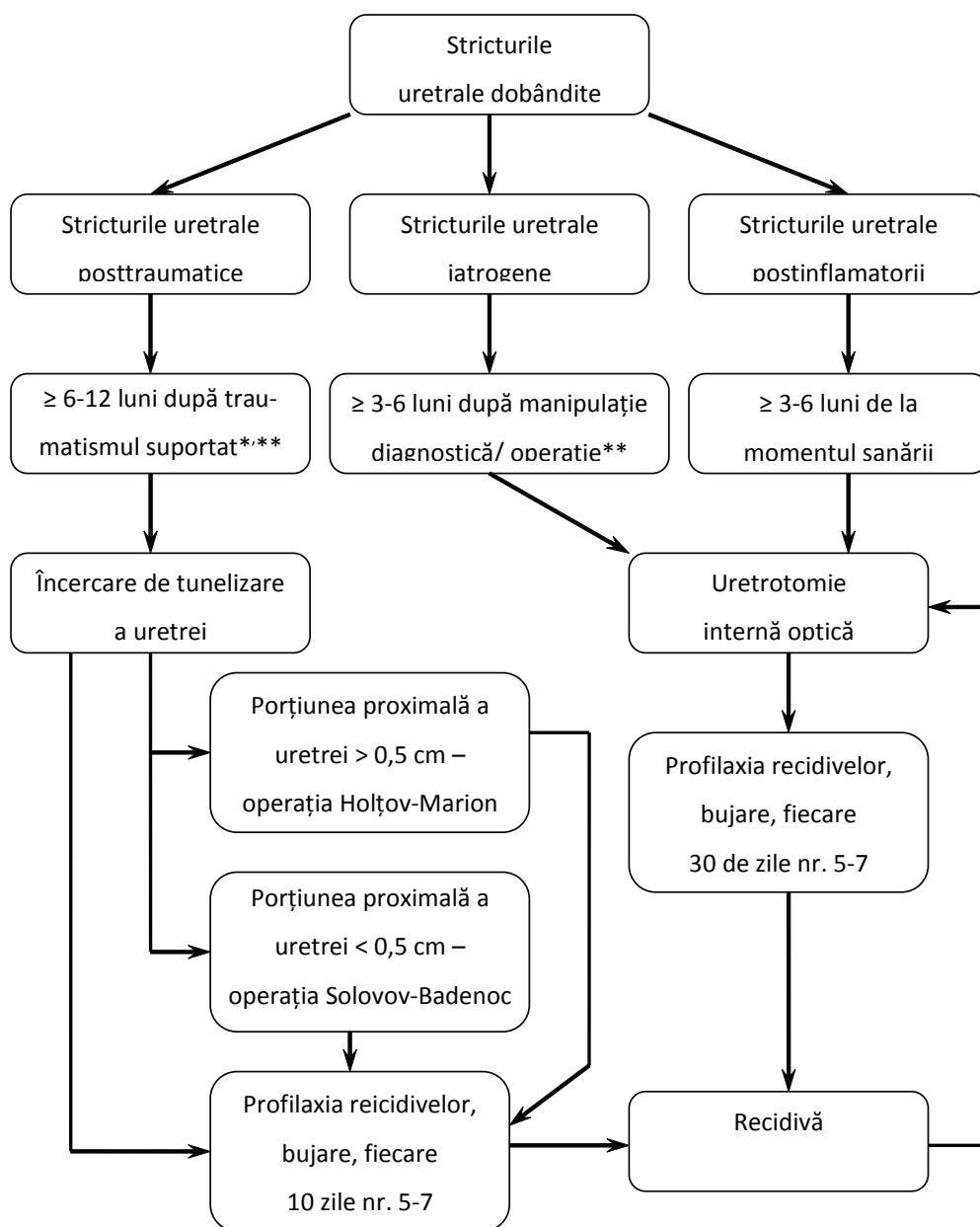


Figura 1. Algoritmul secvențial de tratament al stricturilor uretrale dobândite

Notă: \* Dacă nu a fost efectuată corecția chirurgicală în scurt timp după traumatismul suportat. \*\* În lipsa infecției urinare asociate. \*\*\* La pacienții cu surse de infecție urinară cronică (ex. stent, cistostomie) prezența leucocituriei nu servește drept contraindicație pentru intervenția chirurgicală de corecție.





acest capitol, cu incidența recidivelor mai înaltă în comparație cu metodele chirurgicale deschise, dar mai redusă vis-a-vis de metodele miniinvasive transuretrale [1,5, 6, 8].

Referitor la alte complicații postoperatorii, decât recurența stricturii uretrale, situația este cu totul diferită. Pacienții după operații deschise sunt cel mai frecvent afectați de consecințele inacurateții actului chirurgical, pe primul plan fiind complicațiile infecțioase. Metodele endourologice rareori se asociază cu complicații locale. În privința metodelor miniinvasive transuretrale, rata complicațiilor se schimbă în funcție de modalitatea de aplicare. Pentru a minimaliza riscul complicațiilor, metodele transuretrale trebuie aplicate după schema graduală, evitând forțarea procesului de dilatare a uretrei. Aplicarea bujării forțate se poate complica cu ruptura uretrei sau formarea fistulelor [7, 8].

**Scopul studiului** actual empiric al 562 de pacienți cu stricturi uretrale dobândite a fost îmbinarea rezultatelor practice ale tratamentului lor chirurgical cu conceptualizarea datelor teoretice accesibile în literatură de specialitate (Figura 1). Un număr extrem de mare de metode posibile de tratament, precum și varietatea semnificativă a caracteristicilor stricturilor uretrale complică și mai mult încercările întreprinse. Am limitat cercetarea științifică a stricturilor dobândite la cele non-neoplazice la bărbați.

Examenul histopatologic, evaluarea clinico-paraclinică ad hoc și în dinamică, în cadrul unui studiu prospectiv, a contribuit la elaborarea unui algoritm consecutiv de tratament diferențiat. Caracteristicile clinico-morfologice ale stricturilor posttraumatice cu întreruperea laminei proprii a mucoasei, cicatrizare masivă, răspândirea procesului patologic în țesutul periuretral, precum și dezaxarea segmentelor uretrale proximale și distale, obligă o abordare diferențiată în comparație cu stricturile iatrogene și postinflamatorii. Se recomandă ca operația să fie efectuată după 6-12 luni de la traumă, când procesul patologic este deja finalizat. Inițial se încearcă tunelizarea uretrei. Dacă aceasta manoperă a fost nereușită, atunci se efectuează operația Holțov-Marion sau operația Solovov-Badenoc, în funcție de caracteristicile stricturii de uretră. Profilaxia recidivelor

se efectuează prin bujare, după fiecare 10 zile, până la 5-7 proceduri. În caz de recidivă, se recomandă recurgerea la metodele endourologice pentru recanalizarea uretrei stricturate. În stricturile iatrogene și postinflamatorii volumul țesutului cicatricial este comparativ mai mic, iar pe primul plan sunt modificările patologice, secundare fie infecției, fie manoperei medicale cauzale. Histopatologic, o importanță majoră are puseul de inflamație acută, care, la majoritatea pacienților, trece din faza exsudativă în cea proliferativă timp de 3-6 luni după acțiunea factorului patologic. Afectarea țesutului periuretral este mai puțin pronunțată, relativ mai rar se întâlnește infiltratul inflamator cronic. Modificările locale la nivelul stricturii sunt relativ mai reduse vis-a-vis de cele demonstrate de studiul morfopatologic în caz de stricturi posttraumatice de uretră. Astfel, în majoritatea cazurilor, problema poate fi rezolvată cu ajutorul metodelor endourologice: de exemplu, prin uretrotomie internă optică. Profilaxia se efectuează la fel prin bujare, care se aplică o dată în 30 de zile, în total până la 5-7 proceduri. În caz de recidivă, tratamentul endourologic se repetă. Prin urmare, putem concluziona, că metodele deschise sunt recomandate în caz de întrerupere a uretrei, cu dezaxarea fragmentelor ei, prezența modificărilor patologice locale pronunțate (cicatrizare masivă, prezența microabceselor, fistulelor etc.), iar metodele endourologice sunt de prima intenție în cazul stricturilor postinflamatorii, în special cu leziuni minore ale uretrei și fără întreruperea integrității tunicilor uretrei, precum și în cadrul tratamentului recidivelor stricturilor de uretră, indiferent de etiologia lor. Stricturile multiple pot fi tratate endourologic sau prin intermediul diferitor metode plastice.

### Concluzie

În baza literaturii de specialitate studiate, precum și a rezultatelor studiului propriu a 562 de pacienți cu stricturi dobândite de uretră, a fost elaborat un algoritm secvențial de tratament diferențiat, care vizează conduita medicului-urolog în perioada preoperatorie, ajută în selectarea metodei optime de tratament chirurgical și descrie managementul postoperatoriu cu referințe speciale la cazurile de recidivă.

---

### Bibliografie

1. BRANDES S., editor, Urethral reconstructive surgery // In „Current clinical urology” series, Humana press, USA, 2008, 357 pp.
  2. SANTUCCI R., JOYCE G., WISE M., Male urethral stricture disease // J. Urol., 2007; 177:1667–1674.
  3. AL-ALI M., AL-SHUKRY M., Endoscopic repair in 154 cases of urethral occlusion: the promise of guided optical urethral reconstruction // J. Urol. 1997. 157:129–131.
  4. BECKER H., MILLER J., NOSKE H., KLASK J., WEIDNER W., Transurethral Laser urethrotomy with Argon-Laser—experience with 900 urethrotomies in 450 patients from 1978 to 1993 // Urol. Int. 1995; 55:150–153.
  5. EL-ABD S., Endoscopic treatment of posttraumatic urethral obliteration: Experience in 396 patients // J. Urol., 1995; 153:67–71.
  6. HEYNS C., MARAIS D., Prospective evaluation of the American Urological Association symptom index and peak urinary flow rate for the followup of men with known urethral stricture disease // J. Urol., 2002. 168:2051–2054.
  7. ВОЗИАНОВ А., ПАСЕЧНИКОВ С., АНДРЕЕВ А., Хирургическое лечение стриктур уретры // Журн. АМН України, 1997. Т.3, №4. — С.567-581.
  8. JEPSON B., BOULLIER J., MOORE R., PARRA R., Traumatic posterior urethral injury and early primary endoscopic realignment: evaluation of long-term follow-up // Urology, 1999 Jun;53(6):1205-10.
-

## EFICACITATEA PREPARATULUI VEZICARE® (SOLIFENACIN) ÎN TRATAMENTUL INCONTINENȚEI URINARE PRIN IMPERIOZITATE LA FEMEI

### VEZICARE® (SOLIFENACIN) EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF URGE URINARY INCONTINENCE IN WOMEN

Viorel Tuchila<sup>1</sup>, Pavel Banov<sup>2</sup>, Vitalie Ghicavii<sup>2</sup>, Emil Ceban<sup>2</sup>,  
Andrei Oprea<sup>2</sup>, Ion Dumbrăveanu<sup>2</sup>, Adrian Tănase<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică, USMF „N. Testemițanu”

#### Summary

The imperative incontinence of urine at women is one of the actual problems in modern urogynecology. Research objective is to define clinical efficiency of a medical product Solifenacin (Vezicare®) in conservative treatment of imperative incontinence of urine in women. The treatment full effect was observed in 12 patients (60%), partial – at 8 patients (40%), absence of effect from treatment has not been noted.

#### Introducere

Incontinența Urinară prin Imperiozitate (IUI) reprezintă o problemă actuală a uroginecologiei contemporane. Această stare patologică nu provoacă complicații majore sau dereglări pronunțate ale stării generale, însă are un impact negativ asupra calității vieții și adaptării sociale [1,2]. Răspândirea acestei forme de incontinență, în conformitate cu datele din literatura de specialitate [3], constituie 30-35% printre femeile ce suferă de această patologie.

IUI este o eliminare involuntară a urinei însoțită de o puternică dorință de a urina, determinată de contracții involuntare a mușchilor detrusorului vezicii urinare și se caracterizează prin prezența polachiuriei diurne și nocturne, chemări imperioase la micțiune cu incontinență urinară și fără ea [4,7]. IUI conform definiției International Continence Society, se atestă ca o parte componentă a sindromului Vezicii Urinare Hiperactive (Overactive Bladder – OAB).

Având în vedere, că la baza apariției sindromului OAB este activitatea excesivă a detrusorului, ideea principală în terapia OAB constă în inhibiția activității contractile și creșterea capacității funcționale a vezicii. Cauza contracțiilor voluntare și involuntare este acetilcolina, și respectiv stimularea indusă a receptorilor săi postganglionari muscarinici, iar în tratament sunt utilizați antagoniștii ei [4]. Unul dintre aceste preparate este Solifenacina (Vezicare®), care posedă o activitate antimuscarinică ultraselectivă ce se utilizează în tratamentul OAB [5,6].

#### Obiectiv

Aprecierea eficacității clinice a preparatului Vezicare® în tratamentul medicamentos al IUI la femei.

#### Material și metodă

În perioada noiembrie 2008 - aprilie 2009 la evidență sau aflat 20 de femei cu vârsta cuprinsă între 42 și 69 ani (media  $56 \pm 1,9$  ani) cu IUI. Aprecierea diagnosticului a fost efectuată prin chestionarul standardizat OAB (Awarenes Tool, russian/romanian version, ver 1.0, 2004). Rezultatele anchetării au

stabilit un tablou clinic pronunțat de IUI, scorul mediu fiind de  $26,3 \pm 3,7$  puncte, sau grade (de la 16 la 36 puncte). Toate pacientele au prezentat acuze la polachiurie diurnă și nocturnă și scăderea capacității funcționale a vezicii urinare. La toate pacientele s-au efectuat analizele de laborator ale sângelui și urinei, ecografia sistemului urogenital cu înregistrarea urinei reziduale, cistouretoscopia, examenul pe masa ginecologică. Pentru aprecierea ritmului micțiunilor spontane pacientele au completat „zilnicul micțional”, precum și datele din chestionarul standardizat pentru aprecierea manifestărilor simptomatice și impactului asupra calității vieții în dereglările de micțiune.

Criteriile de excludere din studiu au fost: hipersensibilitatea la preparat, leucocituria pronunțată, procesele inflamatorii active ale căilor urinare inferioare, afecțiunile locale ale mucoasei vezicii urinare și uretrei, testul la tusă și Valsalva pozitive, afecțiuni ginecologice asociate. Pacientelor incluse în studiu le-a fost indicat preparatul Solifenacin (Vezicare®), câte 5mg per os în 24 de ore, pe noapte. Durata tratamentului a constituit 2 luni.

Tuturor pacientelor s-a recomandat terapia de comportament, care a inclus: antrenamentul mușchilor detrusorului și planșeului pelvin, recomandări dietetice (consumul limitat de sare iodată și produse condimentate).

Eficacitatea tratamentului a fost apreciată prin monitorizarea schimbărilor subiective de manifestare a patologiei (acuze, completarea zilnicului micțional), cât și modificarea calității vieții legată de dereglările de micțiune (chestionarul AOB – q SF ver. 1.0, 2004) care au fost apreciate înainte de tratament, peste o lună și peste 2 luni de tratament.

Prelucrarea matematică a rezultatelor cercetărilor a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe statistice ”MS Excel” și ”BioStat”.

#### Rezultatele cercetărilor

Acțiunea preparatului Vezicare® asupra dinamicii indicilor de manifestare ai sindromului OAB și calității vieții pacientelor cu dereglări de micțiune sunt prezentate în tabelul 1.

**Tabelul 1**  
**Dinamica indicilor de manifestare a sindromului OAB (M±m)**

Indicii	Inițial	Peste 1 lună de tratament	Peste 2 luni de tratament
Frecvența micțiilor în 24 ore	14,68±2,35	7,32±1,87***	6,18±1,58***
Frecvența micțiilor nocturne	2,38±0,40	1,14±0,50***	0,88±0,37***
Frecvența chemărilor imperioase în 24 ore	9,45±2,13	3,15±0,67***	2,30±0,65***
Frecvența epizoadelor de incontinență urinară prin imperiozitate în 24 ore	6,84±2,01	2,25±1,05***	0,87±0,68***
Manifestarea simptomaticii, baluri	68,55±4,35	31,72±4,27***	24,18±4,20***
Calitatea vieții, baluri	52,25±4,31	83,99±4,12***	91,21±4,05***

*Notă:* \*\*\*  $p < 0,001$ , diferența statistică a indicilor între datele inițiale și peste 2 luni de tratament.

Până la tratament, la pacientele investigate s-a apreciat o creștere considerabilă a frecvenței micțiilor – de 14,68±2,35

ori în 24 ore, a nicturiei – de 2,38±0,40 ori pe noapte, a chemărilor imperioase de micțiune – de 9,45±2,13 ori în 24 ore, cu episoade de incontinență urinară – de 6,84±2,01 ori în 24 ore. În conformitate cu chestionarul utilizat, manifestarea simptomaticii sindromului OAB a constituit 68,55±4,35 puncte, iar calitatea vieții în dereglările de micțiune – 52,25±4,31 puncte.

Conform rezultatelor expuse în Tabelul 1, terapia efectuată a acționat pozitiv asupra dinamicii indicilor activității sindromului OAB. Astfel, după o lună de tratament, frecvența micțiilor s-a micșorat de la 14,68±2,35, până la 7,32±1,87 ori în 24 ore ( $p < 0,001$ ); după 2 luni de tratament – până la 6,18±1,58 ori în 24 ore ( $p < 0,001$ ), dar a persistat și în continuare. Frecvența micțiilor nocturne s-a micșorat peste 1 lună de tratament de la 2,38±0,40, până la 1,14±0,50 ori/noapte ( $p < 0,001$ ), peste 2 luni până la 0,88±0,37 ori/noapte ( $p < 0,001$ ). Frecvența chemărilor imperioase s-a micșorat la finele primei luni de la 9,45±2,13, până la 3,15±0,67 ori/noapte (cu 66,6 %,  $p < 0,001$ ), peste 2 luni până la 2,30±0,65 ori/noapte (cu 75,6%,  $p < 0,001$ ), frecvența epizoadelor de IUI s-a micșorat de la 6,84±2,01, până la 2,25±1,05 ori/noapte (cu 67,1%,  $p < 0,001$ ) la sfârșitul primei luni și până la 0,87±0,68 ori/noapte (cu 87,2%,  $p < 0,001$ ) peste 2 luni (Figura 1).

Manifestarea simptomaticii conform chestionarului utilizat s-a micșorat cu 53,7% după 1 lună de tratament de

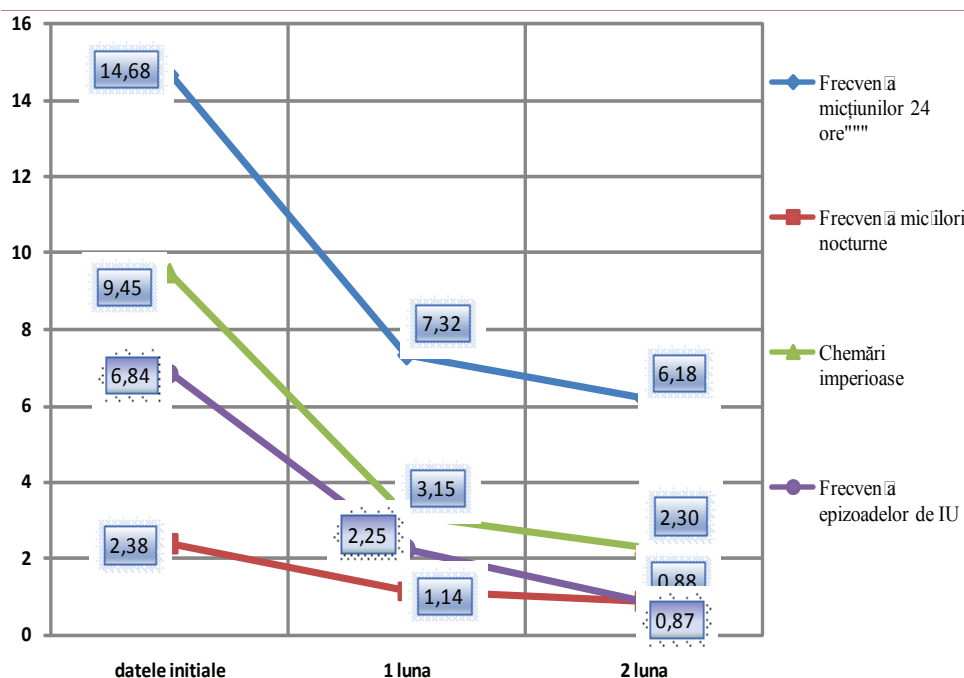


Figura 1. Dinamica simptomelor activității sindromului OAB

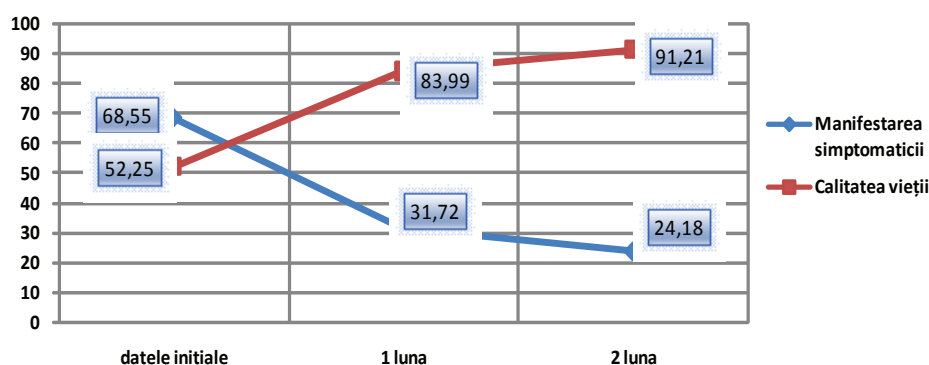


Figura 2. Dinamica manifestării simptomaticii și calității vieții pe fondul tratamentului cu Vezicare (în puncte)



la  $68,55 \pm 4,35$ , la  $31,72 \pm 4,27$  baluri ( $p < 0,001$ ), peste 2 luni cu 64,7% - de la  $68,55 \pm 4,35$ , la  $24,18 \pm 4,20$  baluri ( $p < 0,001$ ), calitatea vieții a crescut de 1,6 ori la finele primei luni - de la  $52,25 \pm 4,31$ , până la  $83,99 \pm 4,12$  baluri ( $p < 0,001$ ), iar peste 2 luni de 1,7 ori - de la  $52,25 \pm 4,31$ , până la  $91,21 \pm 4,05$  baluri ( $p < 0,001$ ) (Figura 2).

Reacțiile adverse înregistrate pe parcursul tratamentului cu Vezicare® sunt următoarele: 7 paciente au semnalat uscăciune în gură, 1 pacientă - meteorism. Aceste simptome au survenit în primele două săptămâni de tratament și au dispărut spre finele lui.

### Discuții

Pe fonul tratamentului cu Vezicare® au fost observate schimbări esențiale în tabloul clinic al sindromului OAB. Astfel, în conformitate cu rezultatele înregistrate, deja la finele primei luni de tratament s-a observat o dinamică pozitivă a simptomelor bolii: frecvența polachiuriei și nicturiei s-a micșorat de 2 ori, chemărilor imperioase și episoadelor de IUI de 3 ori, cu

tendența ulterioară spre micșorare. Manifestarea simptomaticii sindromului OAB, conform chestionarului utilizat, s-a micșorat circa de 3 ori în timpul tratamentului, iar calitatea vieții pacientelor cu dereglări de micțiune a crescut practic de 2 ori. Însănătoșirea completă s-a înregistrat la 12 paciente (60%), parțială - la 8 paciente (40%), iar lipsa efectului nu a fost înregistrat.

### Concluzii

1. Rezultatele înregistrate în urma utilizării preparatului Vezicare atestă o eficacitate statistic semnificativă destul de înaltă în tratamentul IUI la femei ( $p < 0,001$ ).

2. Utilizarea preparatului Vezicare micșorează accentuarea manifestărilor sindromului OAB și contribuie la creșterea calității vieții pacientelor ( $p < 0,001$ ).

3. Luând în considerație frecvența minimă a efectelor adverse înregistrate, Vezicare poate fi recomandat ca preparat de „elecție” în tratamentul OAB cu manifestări de IUI.

### Bibliografie

- BALMER P., ABRAMS P. The overactive bladder. Rev Contemp. Pharmacoth., 2000; 11:1-11.
- CHESS-WILLIAMS., Potential therapeutic targets for the treatment of detrusor overactivity. Expert opinion on therapeutic targets. 2004; 8 (2): 95-106.
- PAYNE C., STEWART W., HERZOG R., LIBERMAN J., WEIN A., HUNT T. Variation in prevalence of overactive bladder symptoms in a community sample: early results from the NOBLE. Informally discussed posters. ICS 2000.
- ZINNER N., HARNETT M., SABAUNJIAN L. et al. The overactive bladder-symptom composite score: a composite symptom score of toilet voids, urgency severity and urge urinary incontinence in patients with overactive bladder. J Urol., 2005; 173: 1639-1643.
- CARDOZO L., LISEC M., KUZMIN I. et al. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. J. Urol., 2004; 172 (5): 1919-1924.
- CARDOZO L., NAGY G., KISS L., AL-SHUKRI S. Solifenacin in the treatment of urgency symptoms of overactive bladder in a flexible dose, placebo controlled trial (the SUNRISE study). Int Urogynecol J 2006; 17 (suppl. 2): S052.
- ВИШНЕВСКИЙ Е.Л., ПУШКАРЬ Д.Ю., ЛОРАН О.Б., ВИШНЕВСКИЙ А.Е. Урофлоуметрия, Москва, Печатный проезд, 2004.

## REZULTATELE INVESTIGAȚIILOR INSTRUMENTALE ÎN STRICTURILE DE URETRĂ

### INSTRUMENTAL INVESTIGATIONS IN URETHRAL STRICTURE

Ghenadie Scutelnic<sup>1</sup>, Adrian Bocancea<sup>2</sup>, Adrian Tănase<sup>3</sup>, Emil Ceban<sup>3</sup>, Vitalie Ghicavii<sup>3</sup>, Dorin Tănase<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Secția Imagistică IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>3</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

Contemporary imaging methods help to localize, to determine the severity and the length of urethral stricture. The precise information of these parameters contribute significantly to the treatment method selection assuring its optimal results. Such methods as intravenous urography, kidney and urine bladder echography, dynamic renal scintigraphy and radioisotope-based renography are necessary for exclusion or confirmation of the eventual urological complications of urethral stricture.

## Introducere

Vizualizarea uretrei masculine în stricturile dobândite de uretră este realizată printr-un număr mare de modalități imagistice, inclusiv ultrasonografia, tomografia computerizată și uretrografia [1,2]. Cu toate că examenul ecografic și tomografia computerizată multislice sunt metodele cu sensibilitatea cea mai înaltă în precizarea localizării și caracteristicilor stricturilor uretrale, implementarea lor este asociată cu creșterea semnificativă a costului cazului tratat și solicită un personal special antrenat pentru realizarea completă a potențialului diagnostic [3-5]. Rolul cercetării imagistice ale compartimentelor sistemului uropoietic (rinichii, ureterele, vezica urinară) se limitează la evaluarea complicațiilor posibile și rezultă din implementarea metodelor diagnostice respective (ecografia renală și a vezicii urinare, tomografia computerizată, urografia intravenoasă, studii scintigrafice) [1].

## Obiectiv

Analiza rezultatelor investigațiilor instrumentale ale stricturilor dobândite de uretră.

## Material și metode

Studiul efectuat include 562 de pacienți cu stricturi postinflamatorii (272), posttraumatice (192) și iatrogene (98) de uretră. Vârsta pacienților a variat între 18 și 75 de ani, vârsta medie fiind de  $49,3 \pm 2,3$  ani. Uretrografia retrogradă este cea mai informativă metodă de diagnostic în stricturile uretrei. De regulă, ea asigură o informație suficient de exactă privind schimbările anatomice ale uretrei. În calitate de substanță de contrast s-a folosit soluția de iod triatomar (urotrast, verografină, urografină) de 15-20%. Evaluarea ecografică a rinichilor și vezicii urinare s-a efectuat la aparatul PHILIPS HD-3 cu transductorul transrectal 7,5 MHz, abdominal 3,5 MHz și cel transliniar 7,5 MHz. Urografia intravenoasă este o metodă radiologică specială, care ajută la evaluarea complexă anatomic-funcțională a rinichilor și a căilor urinare. Calitatea imaginii urografice este condiționată de experiența medicului radiolog, pregătirea pacienților, caracteristicile aparatului imagistic și, nu în ultimul rând, de funcția renală.

## Rezultate

170 pacienți (30,2%) au fost supuși ecografiei renovezicale în regim bidimensional. Regimul doppler s-a utilizat la câțiva pacienți, pentru a evalua dereglările urodinamice la nivelul segmentului stricturat, dar datorită reproductibilității reduse ale rezultatelor nu a fost implementat printre metodele diagnostice de bază a studiului efectuat. Ecografia renovezicală s-a recomandat pacienților cu simptomatologie caracteristică pentru afectarea căilor urinare superioare (ex. colică renală, sindrom algic lombar de altă natură, pielonefrită cronică), precum și în caz de infecție urinară asociată, pentru a exclude complicațiile locale. Această investigație a ajutat la depistarea hidronefrozei (32 pacienți - 5,7%), care se caracterizează prin dilatarea sistemului calice-bazinet, aplatizarea calicelor și subțierea progresivă a parenchimului renal. La majoritatea pacienților a fost determinată hidronefroza incipientă sau moderată: de gradul I - la 14 pacienți (43,8%), de gradul II - la 10 pacienți (31,2%), de gradul III - la 6 (18,8%) și de gradul IV - la 2 pacienți (6,2%). Este dificil de apreciat aportul modificărilor urodinamice la nivelul stricturii uretrale în dezvoltarea hidronefrozei, fiindcă

ultima a fost în 2/3 din cazuri asociată cu urolitiază. În acest context, devine clară importanța examenului ecografic în diagnosticarea urolitiazii la 26 pacienți (4,6%). În special, este valoros aportul lui în evidențierea calculilor radiotransparenți. Dimensiunile calculilor depistați au variat de la 7 mm până la 3 cm (într-un caz s-a depistat un calcul coraliform unilateral). Urolitiază bilaterală a fost constatată la 3 din 15 pacienți cu nefrolitiază (20%). Diagnosticarea pielonefritei cronice cu modificarea consecutivă a conduitei medico-chirurgicale a fost o altă aplicare de valoare a examenului ultrasonografic. Pielonefrita cronică s-a depistat la 57 pacienți (10,1%). Au fost depistați și 5 pacienți (0,9%) cu stricturi de uretră, inclusiv 2 pacienți cu calcul al vezicii urinare.

Urografia intravenoasă, suplimentată cu un clișeu micțional, a fost efectuată la 28 pacienți (5%). Această investigație s-a utilizat în special pentru confirmarea diagnosticului de urolitiază asociată, determinat inițial cu ajutorul ecografiei renovezicale (26 de cazuri). Această metodă imagistică a fost solicitată și în cazul macrohematuriei, având drept scop efectuarea diagnosticului diferențial. Nu trebuie subestimat nici aportul acestui examen în depistarea pielonefritei cronice, în excluderea anomaliilor asociate ale sistemului uropoietic și refluxului vezico-ureteral. Implementarea urografiei intravenoase a oferit posibilitatea de a diagnostica sau de a exclude atât complicațiile stricturii de uretră, cât și eventualele patologii asociate.

Renografia cu izotopi și scintigrafia renală dinamică au fost efectuate la 282 pacienți (50,2%). Din 282 de investigații izotopice, în 179 cazuri (63,5%) studiul scintigrafic a fost în limitele normei, iar în 103 cazuri (36,5%) s-au determinat dereglări de evacuare: pe stânga - 11 (3,9%), pe dreapta - 60 (21,3%) și bilateral - 32 pacienți (11,3%). De asemenea, studiul scintigrafic a confirmat prezența pielonefritei cronice la 57 pacienți (10,1%). Această complicație a dereglărilor distale de urodinamică s-a manifestat prin repartizarea inegală a preparatului radiofarmaceutic la nivelul parenchimului renal, prin dilatarea și reținerea de contrast la nivelul bazinetului, deformarea lui. În unele cazuri de hidronefroza (19 din 32) s-a depistat prezența refluxului vezico-ureteral. La pacienții cu insuficiență renală cronică (4) a fost apreciată funcția renală de filtrație și de secreție. Pentru acești pacienți era caracteristică acumularea extrarenală a preparatului radiofarmaceutic.

Uretroscopia s-a aplicat în cadrul tratamentului endourolologic al stricturilor de uretră (226 de cazuri). Porțiunea stricturată a fost vizualizată înainte de operație, inclusiv traiectul uretrei, gradul de obliterare a lumenului uretral, numărul de stricturi; s-au determinat dimensiunile porțiunii cicatrizate și alte caracteristici macroscopice, prezența complicațiilor locale. De asemenea, efectuarea intervenției chirurgicale a fost direct ghidată uretroscopic.

Uretrografia reprezintă o metodă imagistică importantă, care oferă posibilitatea de diagnosticare a localizării, numărului și lungimii stricturilor de uretră. De asemenea, este posibilă o apreciere preventivă a eventualelor dificultăți asociate de actul chirurgical. Examenul radiografic a oferit posibilitatea de a evalua suplimentar caracterul traumatismului, ceea ce, în unele cazuri, a influențat și selectarea abordului chirurgical, iar uneori și a metodei chirurgicale de corecție a stricturii de uretră. Pacienților încadrați în studiu li s-au efectuat 486 uretrografii retrograde (86,5%), 48 uretrografii antegrade (8,5%) și 28 uretrografii micționale (4,98%).

Din 243 de uretrografii posterioare efectuate, s-au depistat stricturi localizate în:

- regiunea meatului – 5 (2,1% ± 6,4%)
- regiunea peniană – 82 (33,7 ± 4,8%)
- partea membranoasă – 68 (27,9 ± 5,4%);
- partea prostatică – 32 (13,2 ± 5,9%);
- stricturi multiple – 42 (17,3 ± 5,8%);
- pe tot parcursul uretrei – 5 (2,1 ± 6,4%).

Se observă o predominanță relativă a stricturilor uretrei anterioare, localizate în regiunea peniană (35,8%) și a meatului (2,1%), ceea ce se explică prin spectrul etiologic al stricturilor uretrale studiate, cu ponderea crescută a stricturilor postinflamatorii. În caz de etiologie postinflamatorie, de asemenea a fost caracteristică formarea stricturilor multiple, uneori localizate pe tot parcursul uretrei, cu dimensiuni ce variază între 3 mm și 3,0 cm. Stricturile multiple au fost de asemenea frecvente în cazul evoluției recidivante. În stricturile localizate pe tot parcursul uretrei a fost necesară deplasarea ei la perineu. În 13,2% din cazuri, stricturile erau localizate în partea prostatică a uretrei. În majoritatea cazurilor aceste stricturi erau iatrogene, cauzate de TUR-P sau dezvoltate în urma prostatectomiei transvezicale. O bună parte a stricturilor din partea membranoasă au fost cauzate de traumatismul pelvian suportat anterior.

Lungimea stricturii în funcție de regiunea uretrei afectate (M ± m):

- regiunea meatului – 0,99 ± 0,09 cm;
- regiunea peniană – 0,94 ± 0,023 cm;
- regiunea bulbomembranoasă – 1,5 ± 0,1 cm;
- regiunea prostatică – 2,02 ± 0,1 cm;
- stricturi multiple – 2,36 ± 0,13 cm (lungimea totală).

Stricturile aveau lungimea în caz de localizare în regiunea prostatică statistic veridic mai mare (2,02 ± 0,1 cm) decât cele din regiunea meatului (0,99 ± 0,09 cm) și din regiunea peniană (0,94 ± 0,023 cm) (p<0,01). Acest fapt depinde de mecanismul diferit de dezvoltare al acestor stricturi: postchirurgical – în

primul caz; postinflamator – în ultimele. Stricturile complete au fost rare, în majoritatea cazurilor – posttraumatice, cu întreruperea completă a uretrei și necesitatea instalării epicistostomei. Stricturarea pe tot parcursul uretrei (5 cazuri) a fost provocată de infecțiile urogenitale repetate.

În Figura 1. este prezentat un exemplu de uretrografie retrogradă cu indicarea porțiunii stricturate.

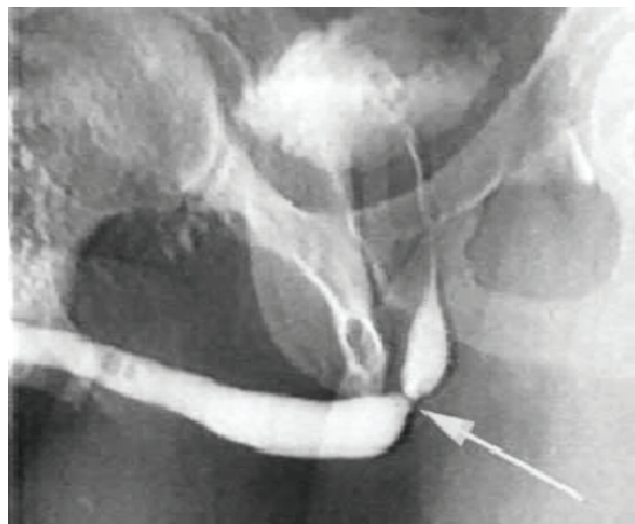


Figura 1. Uretrografie retrogradă.

### Concluzii

Metodele imagistice contemporane permit a stabili localizarea, severitatea și lungimea stricturii uretrale. Datele precise la aceste capitole contribuie la alegerea metodei optime de tratament. Astfel de metode ca urografia intravenoasă, ecografia renovezicală, scintigrafia renală dinamică și renografia cu izotopi sunt necesare pentru excluderea sau confirmarea eventualelor complicații ale stricturii uretrale la nivelul sistemului uropoietic.

### Bibliografie

1. GALLENTINE C., MOREY F., Imaging of the male urethra for stricture disease // Urol. Clin. N. Am., 2002; 29:361–372.
2. KAWASHIMA ET AL., Imaging of urethral disease: a pictorial review // Radiographics 1994; 24:195–216.
3. ZHANG X., HU W., HE H. ET AL., Diagnosis of male posterior urethral stricture: comparison of 64-MDCT urethrography vs. standard urethrography // Abdom. Imaging, 2010 Dec 17.
4. MOREY A., MCANINCH J., Ultrasound evaluation of the male urethra for assessment of urethral stricture // J. Clin. Ultrasound., 1996 Oct; 24(8):473-9.
5. ARDA K., BASAR M., DENIZ E., YILDIZ S., AKPINAR L., OLCER T. Sonourethrography anterior urethral stricture: comparison to radiographic urethrography. Arch Ital Urol Androl. 1995 Sep; 67(4):249-54.

# UROFLOWMETRIA ÎN EVALUAREA DINAMICĂ COMPLEXĂ A STRICTURII DE URETRĂ

## THE ROLE OF UROFLOWMETRY IN DINAMIC COMPLEX EVALUATION OF URETHRAL STRICTURES

Ghenadie Scutelnic<sup>1</sup>, Vitalie Ghicavii<sup>2</sup>, Mihai Popov<sup>2</sup>,  
Adrian Tănase<sup>2</sup>, Viorel Tuchila<sup>1</sup>, Boris Balutel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

Uroflowmetric examination during the early postoperative period (at 1-3 months distance after the surgical intervention) has an important prognostic role in patients with urethral strictures. Therefore, uroflowmetry presents as an important diagnostic modality that provides important prognostic information in patients with operated urethral strictures. This investigation also carries importance for the objectification of patients' complaints, taking into consideration often lack of correlation between the latter and the stricture's severity.

### Introducere

Uroflowmetria este cunoscută ca un mijloc diagnostic important în obiectivizarea gravității manifestărilor stricturii de uretră: datele obținute pot servi drept bază pentru luarea deciziei privind necesitatea efectuării intervenției chirurgicale de corecție [1]. Rolul acestei tehnici diagnostice în managementul stricturii de uretră este subliniat prin includerea în algoritmele speciale de conduită clinică la astfel de pacienți [2]. În acest context, este necesar de accentuat rolul uroflowmetriei în calitate de un mijloc diagnostic, care permite evaluarea dinamică obiectivă a pacienților cu stricturi de uretră și aduce informații valoroase privind riscul de recidivă [3-5].

### Obiectiv

Determinarea ponderii uroflowmetriei în evaluarea dinamică a pacienților cu stricturi uretrale.

### Material și metode

Uroflowmetria a fost efectuată la 64 pacienți cu obstrucție infravezicală, provocată de stricturi uretrale, dintre care 34(53,1%) au fost cu stricturi uretrale posttraumatice și 30 (46,9%) cu stricturi postinflamatorii. Vârsta pacienților a variat între 18 și 68 ani. Uroflowmetria permite cercetarea directă a dereglărilor urodinamicii, cauzate de stricturile de uretră, prin reproducerea și înregistrarea etapelor de acumulare și de eliminare a urinei. Astfel, se obiectivizează acuzele pacientului. Scopul acestui examen paraclinic constă în precizarea gravității dereglărilor urodinamice, în special sub aspect evolutiv, înainte și după tratamentul chirurgical aplicat conform programului prestabilit de studiu.

Uroflowmetria este o metodă neinvazivă de studiere a dinamicii debitului urinar, care apreciază jetul urinar prin măsurarea volumului urinar eliminat pe unitate de timp (ml/sec.). Uroflowmetria reflectă desfășurarea actului micțional, asigurat în mod normal de contracția detrusorului, deschiderea colului vezical și permeabilitatea uretrei. Noțiunile principale utilizate sunt: debitul urinar și aspectul curbei de eliminare a urinei, care poate fi continuă sau intermitentă. Reducerea jetului urinar la

toți pacienții a fost însoțită de majorarea timpului de urinare. Cu cât este mai avansat gradul de obstrucție infravezicală, cu atât este mai lungă durata urinării. Cu ajutorul uroflowmetriei au fost apreciați următorii indici: timpul de inițiere a micțiunii; ascendența curbei și timpul atingerii vitezei maxime a jetului urinar; viteza maximă a jetului de urină ( $Q_{max}$ ); caracteristica curbei de urinare; volumul urinei eliminate (volumul micțional); timpii micționali; debitul mediu urinar ( $Q_{mean}$ ).

### Rezultate

În 34 din 64 de cazuri ( $53,1 \pm 8,5\%$ ;  $p < 0,001$ ) cu stricturi uretrale, indicele mediu al vitezei de urinare a constituit  $7,8 \pm 0,8$  ml/sec, fapt ce indică o obstrucție infravezicală severă. În continuare sunt prezentate toate valorile, care sunt comparate cu valorile minime normale.

· **Timpul de inițiere a micțiunii:** În strictura de uretră pronunțată acest timp a crescut și a depășit norma de 2,1 ori în 22 cazuri (34,4%) și de 3,2 ori în 12 cazuri (18,7%).

· **Ascendența curbei și timpul atingerii maxime a jetului de urină:**

În 18 cazuri (28,1%) timpul atingerii vitezei maxime a jetului de urină a constituit  $4 \pm 1,3$  sec.; în 12 cazuri (18,7%) –  $6 \pm 0,9$  sec. și în 4 cazuri (6,2%) –  $8 \pm 1,4$  sec.

· **Viteza maximă a jetului de urină:**

În 21 cazuri (32,8%) – viteza maximă a urinării a constituit  $10,2 \pm 1,1$  ml/sec.; în 8 cazuri (12,5%) –  $7,7 \pm 0,9$  ml/sec. și în 5 cazuri (7,8%) –  $4,5 \pm 0,54$  ml/sec.

Astfel, datele uroflowmetriei indicau prezența obstrucției infravezicale la toți pacienții examinați cu strictură de uretră avansată.

· **Caracteristica curbei eliminării de urină:**

În diverse dereglări, s-au determinat curbe diferite ale jetului urinar. Forma „dîntată” a curbei s-a observat la 26 pacienți (38,2%), la 10 pacienți (14,7%) – curba uroflowmetrică purta caracter întrerupt, adică viteza jetului urinar scădea la „0”, ceea ce, la rândul său, mărturisește despre o obstrucție infravezicală majoră și o decompensare totală a detrusorului – actul micțiunii avea loc numai pe contul creșterii presiunii intravezicale.

Noi considerăm că acest tip de curbă este caracteristic pentru pacienții cu strictură uretrală avansată și cu alte afecțiuni (cum este hiperplazia prostatică benignă etc.).

• **Volumul urinei eliminate** (volumul micțional):

În 16 cazuri (23,5%) de ișurie paradoxală volumul micțiunii a fost mai mic de 100 ml. Comparând volumul urinei micționate cu al urinei reziduale, am observat că la pacienții cu strictură uretrală în stadiu avansat se determină o discrepanță pronunțată dintre volumul urinei eliminate. Din această cauză, interpretarea uroflowmetriei la acești pacienți este problematică și trebuie luată în considerație la examinare.

• **Timpul micțional:**

În 90% din cazurile examinate, timpul micțiunii a fost prelungit ( $80,5 \pm 14,6$  sec.  $p < 0,05$ ), fapt ce indica prezența obstrucției infravezicale severe.

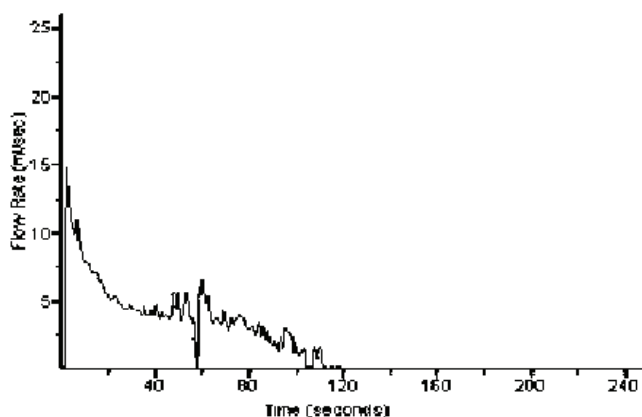


Figura 1. Uroflowmetria până la intervenție chirurgicală de corecție

Notă: Volumul: 453 ml. Timpul de eliminare: 108,75 secunde.  $Q_{max}$  (viteza maximă de eliminare): 14,7 ml/sec.  $Q_{mean}$  (viteza medie de eliminare): 4,2 ml/sec.

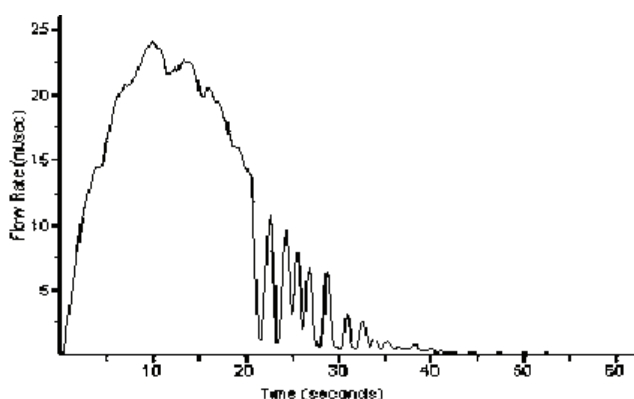


Figura 2. Uroflowmetria după intervenție chirurgicală de corecție

Notă: Volumul: 413 ml. Timpul de eliminare (flow time): 41 secunde.  $Q_{max}$  (viteza maximă de eliminare): 24,1 ml/sec.  $Q_{mean}$  (viteza medie de eliminare): 10,1 ml/sec.

Figurile 1 și 2 demonstrează confirmarea uroflowmetrică a rezultatului pozitiv al corecției chirurgicale a unei stricturi postinflamatorii de uretră.

61 din pacienții investigați postoperator au fost supuși uroflowmetriei de control: 23 pacienți – după operația Holțov-Marion, 15 pacienți – după operația Solovov-Badenoc, 23 pacienți – după uretrotomia internă optică. Examenul urodinamic a fost efectuat la scurt timp după intervenția chirurgicală de corecție (1-3 luni), precum și peste o perioadă mai lungă de timp (1-2-3 ani). Studiul prospectiv a demonstrat un rezultat

clinic pozitiv, obiectivizat prin uroflowmetrie, la 59 de pacienți din 61 (96,7%). Un exemplu de soluționare reușită a stricturii uretrale este prezentat în Figurile 1 și 2.

Astfel, rezultatele studiului urodinamic prin intermediul uroflowmetriei au demonstrat o dereglare vădită a indicatorilor studiați în stricturile de uretră până la operație și ameliorarea lor după intervenția chirurgicală. Toți indicii au fost comparați cu valorile minimale ale normei pentru această metodă de investigație și s-au înregistrat următoarele modificări ale curbei uroflowmetrice în dinamică, pre- și postoperator (la evaluarea indicilor uroflowmetrici în perioada postoperatorie s-a ținut cont de cele mai bune rezultate):

- Majorarea timpului de inițiere a micțiunii (de 2,1-3,2 ori, în medie de  $2,5 \pm 0,3$  ori) înainte de operație, cu reducerea lui după intervenția chirurgicală de corecție (în medie de  $1,8 \pm 0,4$  ori).
- Ascendența lentă a curbei și timpul realizării vitezei maxime de volum a jetului urinar (până la 4-8 sec., în medie  $6,2 \pm 3,1$  sec.) înainte de intervenția chirurgicală și normalizarea lui după tratamentul chirurgical aplicat (în medie  $1,9 \pm 2,2$  secunde).
- Viteza maximă a jetului urinar a fost diminuată, variind între 10,2 și 4,5 ml/sec. (în medie  $6,8 \pm 2,9$  ml/sec.), pe când după tratamentul chirurgical aplicat acest parametru a crescut substanțial, până la valorile medii de  $14,6 \pm 2,9$  ml/sec, cu variațiile înregistrate între 24,2 ml/sec și 11,1 ml/sec.
- Forma „dinițată” a curbei de eliminare de urină la 15 din 31 de pacienți, suplimentar cu întreruperi în 6 cazuri (19,4%). Curba „dinițată” a fost înregistrată după operație numai la 3 pacienți în perioada precoce, la o lună, cu restabilirea formei normale în cadrul investigațiilor urodinamice ulterioare. Reapariția curbei „dinițate”, chiar în condiții de păstrare a vitezei de eliminare a urinei, deseori a fost unul din primele semne de recidivă ale stricturii uretrale.
- Durata medie a unui act micțional a fost de  $78,3 \pm 12,8$  secunde înainte de operație și a devenit de  $22,8 \pm 6,8$  secunde după intervenția chirurgicală. În acest context merită de menționat, că la o parte din pacienții, cu micțiune întreruptă, durata actului micțional complet, în 2-3 timpi, a fost preoperator și mai mare.
- Volumul micțional în 23,5% din cazuri a fost mai mic de 100 ml, însă prezența urinei reziduale nu permite statistic evaluarea acestui criteriu (urinare în 2 sau 3 timpi). După intervenția chirurgicală volumul de urină s-a restabilit și toți pacienții au fost capabili să elimine urină pe parcursul unui act micțional.

În plan de prognostic este important de menționat că valorile superioare de restabilire a urodinamicii la etapele inițiale după tratamentul chirurgical au fost asociate net mai rar cu astfel de complicații serioase ca recidiva stricturii uretrale: ex. timpul de micțiune  $18,8 \pm 9,1$  secunde (26 pacienți fără recidive din lotul pacienților studiați prin uroflowmetrie în dinamică) versus  $29,4 \pm 12,9$  secunde (5 pacienți cu recidive) ( $p < 0,01$ ), viteza maximă de volum al jetului urinar fiind  $17,8 \pm 5,6$  ml/sec. (pacienții fără recidive) versus  $13,8 \pm 4,1$  ml/sec. ( $p < 0,05$ ), durata de realizare a vitezei maxime de volum al jetului urinar a fost  $1,6 \pm 1,5$  secunde (pacienți fără recidive) versus  $2,8 \pm 1,8$  ml/sec. (pacienții care ulterior au dezvoltat recidive postoperatorii ale stricturii uretrale).

### Concluzii

Examenul uroflowmetric la etapa postoperatorie precoce (după 1-3 luni) are o valoare prognostică importantă în depistarea pacienților cu risc sporit de dezvoltare a recidivei de strictură uretrală. În acest context, uroflowmetria reprezintă

un mijloc important de evaluare dinamică a pacienților cu stricturi uretrale. De asemenea, această investigație este foarte importantă în obiectivizarea gravității acuzelor pacienților cu stricturi de uretră, ținând cont de lipsa corelației directe între acuzele pacientului și severitatea modificărilor locale.

### Bibliografie

1. GACCI M., DEL POPOLO G., ARTIBANI W. ET AL., Visual assessment of uroflowmetry curves: description and interpretation by urodynamicists. *World J Urol.* 2007 Jun;25(3):333-7.
2. OKORIE C., PISTERS L., NDASI H., FEKADU A., A simplified protocol for evaluating and monitoring urethral stricture patients minimizes cost without compromising patient outcome. *Trop Doct.* 2010 Jul;40(3):134-7.
3. ERICKSON B., BREYER B., MCANINCH J., The use of uroflowmetry to diagnose recurrent stricture after urethral reconstructive surgery. *J Urol.* 2010 Oct;184(4):1386-90.
4. MEEKS J., ERICKSON B., GRANIERI M., GONZALEZ C., Stricture recurrence after urethroplasty: a systematic review. *J Urol.* 2009 Oct;182(4):1266-70.
5. ZEHRI A., ATHER M., AFSHAN Q., Predictors of recurrence of urethral stricture disease following optical urethrotomy. *Int J Surg.* 2009 Aug;7(4):361-4.

## DISFUNȚIA ERECTILĂ LA BĂRBATUL ADULT – DIAGNOSTIC SEPARAT SAU SIMPTOM AL MALADIILOR SISTEMICE?

### ERECTILE DYSFUNCTION IN ADULT MAN - SEPARATE DIAGNOSIS OR SYMPTOM OF SYSTEMIC DISEASE?

**Ion Dumbrăveanu, Boris Baluțel, Radu Guțuleac, E. Iuhtimovschi, Adrian Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”  
Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Erectile dysfunction in adult men - a separate disease or a symptom of a systemic disease? Erectile dysfunction is one of the most common medical problems of adult male. This paper reflects an analysis of the causes of erectile dysfunction in 169 patients primary addressed to an andrologist doctor. It shows that erectile dysfunction in adult male in most cases is a first symptom of other diseases such as arterial hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus, prostate adenoma, late secondary hypogonadism etc.

### Introducere

Disfuncția erectilă (DE) este una dintre cele mai comune probleme medicale ale bărbatului adult. Frecvența DE la bărbații cu vârstă cuprinsă între 40 - 80 ani este mai mult de 50%. Cauzele disfuncției erectile pot fi organice sau psihogene.

### Obiective

Identificarea cauzelor DE la bărbații cu vârsta după 40 de ani, care s-au adresat primar la medicul androlog cu tulburări de erecție și, în baza datelor obținute, de a forma un algoritm corespunzător de examinare.

### Material și metode

Între 2008 și 2010 au fost examinați 169 de pacienți, care s-au adresat primar cu disfuncție erectilă, fără a urma tratament

pentru o altă patologie diagnosticată anterior. Pentru stabilirea diagnosticului de DE am utilizat chestionarele IIEF (indicele internațional al funcției erectile), AMS (evaluarea statutului androgenic la bărbați), PSA (antigenul prostatic specific), NIH-CPSI (indexul simptomatologiei prostatitei cronice), IMC (indicele masei corporale), IPSS (indicele tulburărilor de micțiune), statutul neurologic. Examinările de laborator au inclus: colesterolul și fracțiunile sale, trigliceridele, glicemia, determinările hormonale (testosteronul total, testosteronul liber sau SHBG), prolactina, LH și FSH), opțional – hemoleucograma, transaminazele, markerii hepatitelor virale, hemoglobina glicozilată, coagulograma calciului ionizat în sânge, froțiul prostatei, ș.a.). Examinarea instrumentală a inclus: ultrasonografia abdominală și a prostatei, selectiv ECG și ECHO-ECG, doplegrafia arterelor peniene, osteodensiometria.

## Rezultate

Analiza chestionarelor IIEF a arătat un grad sever al DE la 24% (41) pacienți, severitate moderată 54% (92) pacienți și ușoară la 22% (36) de pacienți. Simptomele subiective ale deficienței androgenice au fost semnalate la 67 bărbați (39%). În același timp scăderea nivelului de testosteron total sau liber s-a remarcat la 31 (18%) pacienți. Am diagnosticat o prostatită cronică la 32 (19%) pacienți, iar o hiperplazie benignă de prostată la 48 (28%) pacienți. În 3 (1,8%) cazuri a fost diagnosticat un adenocarcinom al prostatei. Indicele crescut al masei corporale a fost detectat la 103 pacienți (61%), iar creșterea tensiunii arteriale la 45 (27%) pacienți. Niveluri crescute de colesterol sau a fracțiunile sale am determinat la 38 (22%) bărbați, creșterea glicemiei - în 29 (17%) cazuri. Prezența osteopeniei și/sau oste-

oporoziei am semnalat-o la 13 (7%) pacienți. Dereglarea funcției hepatice și/sau hepatite s-au depistat la 23 (14 %) pacienți. Alte patologii au fost diagnosticate în 14 (8%) cazuri.

## Discuții și concluzii

Datele obținute au arătat că DE la pacientul adult în 89% cazuri este depistată pe fondalul unor patologii concomitente, despre care pacientul adeseori nu știe. DE poate fi primul simptom al unor maladii, precum: hipertensiunea arterială, boala ischemică a cordului, diabetul zaharat, prostatita cronică, hipogonadismul secundar tardiv, adenomul de prostată, sindromul metabolic, hepatita cronică, etc. Tratamentul pacienților cu DE, nu trebuie să fie doar simptomatic, dar patogenic, multidisciplinar cu implicarea altor specialiști.

# ASPECTE CARDIOLOGICE ALE DISFUNȚIEI ERECTILE

## CARDIOLOGIC ASPECTS OF ERECTILE DYSFUNCTION

**Boris Baluțel, Ion Dumbrăveanu, Ghenadie Scutelnic, Adrian Tănase**

Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

We have presented in this article the issues of the erectile dysfunction (ED) in the patients with cardiovascular pathologies. The erectile dysfunction (ED) can hide severe coronary affections, present even in men who don't belong to the risk groups of cardiovascular diseases – the smokers, the obese people and the diabetic people. The erectile dysfunction (ED) is the most frequent pathology that affects the sexual life of millions of men in the whole world regardless their age, race, religion and social status. The fact that the erectile dysfunction quite often serves as the first manifestation of the cardiovascular pathology is demonstrated, and it must be included in the list of risk factors for cardiac diseases; the use of the cardiovascular preparations allow improving considerably the life quality of the patients suffering from the erectile dysfunction.

### Introducere

Disfuncția erectilă (DE) este definită drept incapacitatea persistentă a unui bărbat de a obține și/sau menține o erecție suficientă pentru realizarea și finalizarea unui act sexual satisfăcător (NIH Consensus Statement of Impotence, 1993). [1]

Creșterea speranței de viață și a dorinței de ameliorare a calității vieții, mediatizarea posibilităților de investigare și terapie, confruntă tot mai frecvent practicianul cu disfuncția erectilă, care, prin prevalență, tinde să se impună ca o problemă de sănătate publică. Problema disfuncției erectile trebuie interpretată în context familial, social, istoric, cultural, moral și legal, elemente care influențează esențial adresabilitatea. [2]

Disfuncția erectilă este cea mai frecventă disfuncție a vârstnicului. Abordarea disfuncției erectile trebuie să fie reactualizată în sensul de a se considera, că disfuncția erectilă este frecvent semnalul și rezultatul unor tulburări mult mai

importante, care se impun a fi investigate cu toată atenția. Bărbații au cunoștințe destul de modeste privind actualele posibilități de diagnostic și tratament al disfuncțiilor erectile. Orice disfuncție erectilă necesită o evaluare completă, deoarece mulți dintre subiecți pot avea concomitent o patologie severă. (concluzii la 94-a întâlnire ale American Urological Association, 1 – 6 mai 1999). [2]

### Epidemiologia

Prevalența disfuncțiilor erectile este diferit raportată și crește odată cu vârsta. Conform datelor statistice realizate în S.U.A. prevalența DE este de circa 52 % la bărbații cu vârsta cuprinsă între 40 – 70 ani (The Massachusetts Male Airing Study, 1994) [2]

Circa 150 milioane de bărbați suferă de DE în toată lumea, iar pronosticurile arată o creștere de 350 milioane către anul

2025. Un studiu realizat în anul 2000 indică o corelație semnificativă dependentă de vârstă a DE, astfel, incidența crește de la 10 % între 40 – 49 ani, 16 % la 50 – 59 ani, 34% între 60 – 69 ani și peste 50 % la bărbații trecuți de 70 ani, prevalența generală fiind de circa 19%. Prin urmare, în medie un bărbat din 5 are probleme de erecție.

În urma studiilor efectuate s-a schimbat radical concepția etiopatogenetică asupra disfuncțiilor erectile. Dacă în anii 70 – 80 ai secolului trecut se considera că 70 – 90% dintre disfuncțiile sexuale au substrat psihogen și sunt funcționale, în prezent se consideră că DE se datorează unor factori preponderent organici, în special pentru grupele de vârstă de peste 40 ani [3, 4]

Printre factorii incriminați în apariția disfuncțiilor erectile sunt cei cardiovasculari, neurogeni, endocrini, metabolici, etc. Circa 20% de pacienți cu DE au diabet zaharat diagnosticat sau nu, 30 – 45% sunt fumători sau consumă în mod regulat alcool, iar peste 70% au nivel crescut al colesterolului. [3, 5]

În realitate, la majoritatea bărbaților cauza principală a disfuncțiilor erectile sunt maladiile cardiovasculare. Majoritatea studiilor epidemiologice dedicate DE stabilesc legătură strânsă dintre apariția DE și hipertensiunea arterială (HTA), ateroscleroza. După părerea unor autori, depistarea DE dovedește prezența la pacient a unor maladii ascunse. (Nusbaum M.R. et al., 2002). [6]

În modificările aterosclerotice pereții vasculari își pierd elasticitatea, lumenul se micșorează din cauza plăcuțelor aterosclerotice care provoacă infarct și insult. Ca rezultat al modificărilor aterosclerotice ale arterelor peniene, apar nu numai modificări mecanice ale fluxului arterial, dar se dereglează producerea de neuromediatorii, care suplimentar micșorează elasticitatea vaselor.

Adeseori afecțiunile aterosclerotice ( boala ischemică a cordului și DE) se dezvoltă paralel, deoarece factorii de risc sunt identici pentru disfuncția endotelială și ateroscleroză, boala ischemică a cordului care afectează arterele coronariene. (Kloner R. A., Speakman M., 2002).[10]

Riscul de dezvoltare a maladiilor cardiovasculare la pacienții de peste 50 ani a crescut esențial la pacienții cu DE. (Speel T.G. W. et al., 2003). Se presupune că DE este marcherul maladiilor cardiovasculare, dar după gradul DE se poate judeca despre progresarea bolii ischemice a cordului. (Kirby M. et al., 2001, Solomon H. et al., 2003). La micșorarea fluxului sistolic pe arterele peniene, după datele dopplerografiei peniene, unii autori propun efectuarea electrocardiografiei de efort, înaintea inițierii tratamentului DE. (Kawanishi Y. et al., 2001). [7]

Hipertensiunea arterială contribuie la apariția DE, chiar în lipsa aterosclerozei. După datele lui Roth A. și coaut. (2003) frecvența DE la bolnavii cu HTA constituie 46%. Cercetările experimentale internaționale în studierea HTA și DE au fost generalizate la conferința Europeană din Milan în 2003. Conform datelor prezentate, HTA contribuie la proliferarea țesutului muscular în corpii cavernoși și mărește conținutul colagenului III. Expresivitatea acestor modificări este direct proporțională cu gradul măririi cifrelor sistolice în HTA. [7]

Este dovedit faptul, că DE poate preceda manifestarea simptomelor patologiilor cardiace pe parcursul unui an și mai

mult, iar afectarea arterelor peniene se înregistrează la majoritatea bolnavilor cu DE. Dislipidemia nediagnosticată a fost prezentă la 60% bărbați cu DE, iar prezența DE arteriogene la bărbații de peste 50 ani este un semn incontestabil al afectării aterosclerotice a vaselor coronariene.

La pacienții cu nivelul colesterolului mai mare de 240 mg/ml se constată un risc sporit de dezvoltare a DE, cu 80% mai frecvent, decât la cei sănătoși. Modificările aterosclerotice se depistează mai mult de 50% la bărbații de peste 50 ani, astfel reducerea fluxului sangvin pe arterele peniene este cauza preponderentă a DE de origine organică.

DE și maladiile cardiovasculare sunt strâns legate între ele: în primul rând, au factori comuni de risc (vârsta, anxietatea, diabetul zaharat, depresia,); în al doilea rând, multe particularități ale modului de viață (fumatul, obezitatea, hipodinamia). La examinarea primară a bărbaților, care s-au adresat pentru probleme de erecție, nu se determinau modificări clinice ale sistemului cardiovascular, dar la 80% a fost depistat cel puțin un factor de risc pentru maladiile cardiovasculare, la 56% au fost evidențiate semne de modificări ale activității cardiace sub formă de micșorare a segmentului ST>1mV la efort fizic.[6]

Un factor etiologic comun de dezvoltare a DE este disfuncția endotelială. Se poate de pus semnul egalității între DE și disfuncția endotelială? Actualmente, la întrebare se poate de răspuns pozitiv, fiindcă corelația dintre DE și disfuncția endotelială este demonstrată. Spre exemplu: la pacienții cu diabet zaharat tip II și DE asociată se depistează mărirea marcherilor disfuncției endoteliale. HTA, diabetul zaharat, dislipidemia și fumatul provoacă stresul oxidativ, care din urmă, provoacă lezarea celulelor endoteliale. Celulele endoteliale lezate provoacă vasoconstricție, tromboză, ateroscleroză și DE.

Comunitatea etiologică și patogenetică a DE și a maladiilor cardiovasculare răspund la întrebarea „de ce medicul cardiolog trebuie să se ocupe de depistarea și tratarea DE?”. Patologia vasculară este cauza de bază a DE, DE este marcherul maladiilor cardiovasculare, depresia este însoțită de DE și poate provoca apariția bolilor cardiovasculare, DE poate fi complicație a terapiei medicamentoase în cardiologie, DE, în majoritatea cazurilor, se supune tratamentului conservativ. De aceea este foarte important dialogul între cardiolog și pacient în discuția acestei probleme destul de dificile.

## Concluzii

1. Disfuncția erectilă deseori constituie prima manifestare a patologiei cardiovasculare și trebuie inclusă în lista factorilor de risc pentru bolile cardiace.

2. Disfuncția erectilă este frecvent semnalul de alarmă al unor tulburări mult mai importante, care impun a fi investigate cu toată atenția.

3. Disfuncția erectilă este marcherul maladiilor cardiovasculare, dar după gradul DE se poate judeca despre progresarea bolii ischemice a cordului.

4. În 80-85% disfuncția erectilă are un substrat organic, iar tratamentul adecvat indicat îmbunătățește calitatea vieții pacienților.



## Bibliografie

1. NIH Consensus Conference: Impotence. JAER 1993, 270: 83-90.
2. FELDMAN H.A., GOLDSTEIN I, HATZICHRISTOU D.G. ET AL. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151: 54-61.
3. MELMAN A., GINGELL J.C. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. J Urol 1999; 161: 5-11
4. MEULEMANN E.J., DONKERS L.H., ROBERTSON C. ET AL. Erectile dysfunction: prevalence and effect on the quality of life: Boxmeer study. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 576-581
5. MONTORSI R., SALONIA A., DEHO R., ET AL. Pharmacological management of erectile dysfunction. B.J. Uinternational, 2003, Nr.5, vol 91. 448.
6. NUSBAUM M.R. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors // J.Am. Osteopath. Assoc. 2002. Vol. 102, №12 Suppl. 4. P. S1-S6
7. KAWANISHI Y., LEE K. S., KIMARA K. ET AL. Screening of ischemic heart disease with cavernous artery blood flow in erectile dysfunctional patients // Int. J. Impot. Res. 2001. – Vol.13, №2. P.100-103
8. ВЕРТКИН А. Л., ЛОРАН О. Б., ТОПОЛЯНСКИЙ А. В., НОСОВИЦКИЙ П. Б., ЖИЛЕПКО В. В. „Эректильная дисфункция у кардиологических и терапевтических пациентов”, Русский медицинский журнал, том 9, №25, 2001
9. ПУШКАРЬ Д. Ю., ВЕРТКИН А. Л., „Эректильная дисфункция: „Кардиологические аспекты”
10. KLONER R.A. Erectile dysfunction in the cardiac patient // Compr. Ther. 2004, Vol. 30. №1, p.50-54
11. Arta Medica. Ediția specială. Anul 2006, pag. 31 – 32

## ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ ЭКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧЕСКОМ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИН

### THE SEXUAL DISADAPTATION IN EXCRETORY-TOXIC INFERTILITY. MEDICAL-PSYCHOLOGICAL ASPECTS

### CAUZELE ȘI MECANISMELE DEZADAPTĂRII SEXUALE ÎN INFERTILITATEA EXCRETORIE TOXICĂ LA BĂRBAȚI

**В. О. Лещинский<sup>1</sup>, В. А. Терновский<sup>2</sup>**

1. Поликлиника Аппарата Правительства Республики Молдова, Кишинев
2. Районная больница, Унгены

#### Summary

On the basis of systemic approach personal and spouses interpersonal relationship changes are studied under conditions of excretory-toxic infertility in husband. The role of somatogenic, psychogenic, socialgenic and negative social-psychological factors in the sexual disadaptation development is revealed in this disease, its clinical forms are determined. An effective sexual health disorder psychotherapeutic correction system in infertile marriage caused by the excretory-toxic infertility in husband is worked out.

#### Rezumat

S-au stabilit cauzele și mecanismele dezvoltării, s-au descris și s-au caracterizat formele clinice a dezadaptării sexuale a soților cu sterilitate toxico-excretorie la bărbați. S-a arătat geneza complexă a dezadaptării la maladia dată și s-a formulat concluzia despre necesitatea bazării pe legitațiile apărute în corecția ei psihoterapeutică.

#### Введение

Наиболее распространенное андрологическое заболевание – хронический простатит – нередко осложняется экскреторно-токсическим бесплодием и влечет за собой развитие невротических расстройств и нарушение сексуального здоровья супружеской пары. Тем не менее, в достаточно обширной литера-

туре, посвященной простатиту [1–3], этим аспектам проблемы уделяется очень мало внимания. Причины, механизмы и условия развития, течение и клинические проявления сексуальной дезадаптации супругов при экскреторно-токсическом бесплодии у мужа практически не исследованы, что, естественно, во многом ограничивает возможности диагностики

и определяет недостаточную эффективность проводимой психотерапевтической коррекции.

### Цель

Целью настоящей работы явилось изучение причин, механизмов формирования и клинического течения сексуальной дезадаптации супружеской пары, в которой муж страдает экскреторно-токсическим бесплодием.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 100 дезадаптированных супружеских пар с данной патологией у мужа. Супруги были в возрасте от 21 года до 50 лет. Среди них были выделены две группы по 50 пар в каждой. В первой группе у мужчин имела место вторичная сексуальная дисфункция, обусловленная болевым синдромом при хроническом простатите. Вторая группа состояла из двух подгрупп: к 1-й отнесено 20 пар, в которых сексуальная дезадаптация была следствием расхождения у супругов типов сексуальной культуры, ко 2-й – 30 пар с дезадаптацией, связанной с нарушением их межличностных отношений.

Таким образом, у супругов имелись два варианта дезадаптации: обусловленный вторичной и первичной сексуальной дисфункцией, причем второй включал две клинические формы – социокультурную и коммуникативную.

Все супруги были обследованы методом системно-структурного анализа сексуального здоровья по В. В. Кришталю [1] и психодиагностическими методами по Г. Шмишеку [4], А. В. Heilbrun [5], L. Szondi [6] и др.

Сексуальная дезадаптация, обусловленная вторичной сексуальной дисфункцией у мужа, клинически проявляется гипוליбидемией, ослаблением адекватных эрекций, стертостью и болезненностью оргазма и преждевременной эякуляцией, часто сочетающейся со снижением половой активности больного. Сексуальные ощущения у всех мужчин притуплены.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья выявляет у мужчин как причину развития сексуальной дезадаптации супружеской пары - стержневое поражение анатомо-физиологического компонента. Генитальная его составляющая нарушена вследствие хронического простатита, психическая составляющая – в результате невротических расстройств. Нарушение нейрогуморальной составляющей обусловлено задержкой соматосексуального развития пациентов.

Дисгармонирующую роль в супружеских отношениях при вторичной сексуальной дисфункции у наших пациентов играло также несоответствие сексуальной мотивации супругов, в частности гомеостабилизирующего, шаблонно-регламентированного или генитального ее типа у мужа и игрового у жены, либо обратное сочетание.

При этом, хотя часть женщин адекватно реагировали на заболевание мужа, относясь к нему с сочувствием и пониманием, у мужчин часто наблюдалась диссоциация между потребностью в половых сношениях и половой предприимчивостью. Перед сношением их угнетала мысль о возможном возникновении или усилении при половом акте болевых ощущений в гениталиях, о том, что супруга вновь не получит сексуального удовлетворения. Во время

полового акта, длительность которого была уменьшена, эрекция была ослаблена, и после сношения большинство мужчин испытывали разочарование, досаду, психосексуальную неудовлетворенность.

У жен больных, наблюдались низкий процент оргастичности, аноргазмия, притупленный оргазм, ухудшение настроения и физического самочувствия после полового сношения и невротические расстройства, как личностная реакция на заболевание мужа и сексуальную дезадаптацию.

Существенно усугубляло сексуальную дезадаптацию у части обследованных супругов несоответствие половой конституции, поскольку у  $56 \pm 7\%$  мужчин данной группы имел место слабый ее тип, у остальных – средний, тогда как у женщин чаще всего была средняя, а у  $26 \pm 6\%$  – сильная половая конституция.

У мужчин с хроническим простатитом, сопровождающимся болевым синдромом, развитие сексуальной дисфункции было постепенным, и наблюдалась прямая ее зависимость от течения воспалительного процесса в предстательной железе. Выраженность сексуального расстройства зависела и от половой конституции мужчин: при слабой конституции сексуальные расстройства – болевой синдром, преждевременная эякуляция, ослабление адекватных эрекций, снижение половой предприимчивости – были выражены в большей степени.

Следует отметить, что у некоторых больных, как правило, с тревожно-мнительными чертами характера, болевой синдром не исчезал и после ликвидации воспалительного процесса в предстательной железе, у них сохранялась невротическая фиксация на неприятных ощущениях, т.е. происходила трансформация соматогенной симптоматики в психогенную.

Таким образом, сложность генеза сексуальной дезадаптации супругов подтверждает тот факт, что даже если она обуславливается соматическим заболеванием, значительное влияние на развитие дисгармонии супружеских отношений оказывают не только биогенные, но также и социальные, и психологические и социально-психологические факторы.

Социокультурная форма сексуальной дезадаптации возникает с самого начала супружеской жизни. Обуславливая психосексуальную неудовлетворенность супругов, она влечет за собой нарушение не только их сексуальных, но часто и межличностных отношений.

Как известно, сексуальная культура – составная часть общей культуры человека. Это интегративный феномен, обусловленный при главенствующей роли социальных условий, психологическими, социально-психологическими и биологическими факторами.

Социальные факторы, оказывающие влияние на формирование сексуальной культуры, – это отношение общества к сексу, социализация сексуальности (религия, обычаи, обряды, половое воспитание и сексуальное просвещение). Они формируют отношение личности к сексу и сексуальное поведение. Психологические факторы – личностные и характерологические особенности человека; социально-психологические – особенности его коммуникации с окружающими; основной биологический фактор – половая конституция.

Критериями сексуальной культуры можно считать отношение к любви, значение для личности соотношения духовного и физического; сексуальную мораль, отношение к сексуальной норме и сексуальным девиациям; отношение к противоположному полу, психосексуальную ориентацию и уровень информированности в области секса; сексуальные установки, в том числе этические и эстетические; полоролевое поведение; сексуальную мотивацию и мотивы полового акта; психосексуальный тип мужчины и женщины. Несоответствие каждого из этих критериев у супругов может обусловить социокультурную форму сексуальной дезадаптации.

Выделяют четыре варианта сексуальной культуры – гармоничный, дисгармоничный, девиантный и асексуальный [1]. Каждый из них включает в себя разные типы культуры.

К гармоничному варианту относятся аполлоновский (гуманистический) тип, культивирующий гармонию души и тела, естественную радость секса, и мистический тип, распространенный на Востоке (Камасутра, даосизм).

Дисгармоничный вариант объединяет следующие типы: либеральный, для которого характерно терпимое отношение к сексуальным нормам и обычаям, но без модели любви с доминантой жертвенности; невротический, характеризующийся чувством угрозы, неуверенности, страха перед противоположным полом, затруднением в общении, в том числе сексуальном; генитальный, примитивный тип, для которого типичны отсутствие этико-эстетических мотивов в сексуальном поведении, сексуальной мотивации; патриархальный, основанный на двойной морали: возможность внебрачных связей для мужчин и запрет их для женщин.

Девиантный вариант сексуальной культуры включает в себя оргиастический ее тип, принимающий все формы сексуальной активности – гомосексуализм, сексуальные девиации, групповой секс, смену партнеров – и трактующий секс только как источник удовольствий; гиперролевой тип, при котором маскулинное поведение оценивается значительно выше, чем фемининное, вплоть до жесткого требования подчиненности женщины желаниям мужчины; гипоролевой тип, при котором, напротив, маскулинное поведение оценивается ниже, чем фемининное.

Асексуальный вариант объединяет репрессивный тип сексуальной культуры, направленный на подавление секса во всех его проявлениях, и пуританский, ханжеский тип, отвергающий любые, и, прежде всего сексуальные удовольствия. Примером пуританской сексуальной культуры могут служить так называемые викторианские установки, культивирующие многочисленные ограничения, связанные с сексуальной этикой. Духовное при этом, противопоставляется плотскому, и осуждается любое сексуальное проявление, не связанное с продолжением рода.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья по его критериям позволил установить у наших пациентов связь типа сексуальной культуры с характером полового развития. Оказалось, что аполлоновский ее тип формируется преимущественно у лиц с гармоничным сомато- и психосексуальным развитием. Ретардация соматосексуального и психосексуального развития обычно отмечается у лиц с невротическим или примитивным типом сексуаль-

ной культуры; формированию девиантного типа культуры способствуют, как правило, преждевременное половое созревание и отклонения полоролевого поведения; асексуальный вариант сексуальной культуры обусловлен задержкой психосексуального развития и формированием неправильных сексуальных установок. Типу сексуальной культуры соответствовала у обследованных нами супругов сексуальная мотивация, в частности при примитивном типе культуры, как правило, отмечался генитальный тип сексуальной мотивации.

Одним из механизмов развития сексуальной дезадаптации супругов при несоответствии типов их сексуальной культуры была полоролевая дискордантность и отсутствие полоролевой комплементарности супругов.

Известно, что наиболее гармоничным является сочетание у обоих супругов аполлоновского или мистического типов сексуальной культуры. Относительная гармония обеспечивается сочетанием в супружеской паре либерального типа с оргиастическим, патриархального с гиперролевым, примитивного с асексуальным. Псевдогармоничным можно назвать сочетание любых двух дисгармоничных, асексуальных или девиантных типов культуры. Очень плохо сочетаются дисгармоничный вариант сексуальной культуры с асексуальным и девиантным, гармоничный с дисгармоничным, асексуальным, девиантным. Аполлоновский тип культуры не сочетается с либеральным, поскольку для последнего не значима любовь, и с патриархальным, отрицающим равенство в сексуальных отношениях.

У обследованных нами супругов с социокультурной формой сексуальной дезадаптации конфликт возникал из-за того, что муж или жена, не понимая истинной причины дисгармонии, либо объясняли ее своей сексуальной несостоятельностью, либо считали следствием юношеской мастурбации, какого-либо неблагоприятного внешнего воздействия, а нередко связывали с «неправильным» поведением брачного партнера. Например, в последнем случае муж психосексуального типа мужчина-отец пытался обучить жену «правильному», с его точки зрения, сексуальному поведению; у агрессивного мужчины сексуальное поведение жены вызывало бурный протест; пассивно-подчиняемый супруг мирился со своей сексуальной неудовлетворенностью, поскольку она была малозначима для него; муж-сын старался приспособиться к сексуальному поведению жены, надеясь так достичь сексуальной гармонии. Иначе говоря, один из супругов либо пытался изменить обусловленное типом культуры сексуальное поведение другого, либо смирился с ним. При этом возникал так называемый инновационный конфликт.

Без супружеских конфликтов, как известно, не обходится ни одно, даже вполне благополучное супружество. Существует ряд работ, посвященных психологическому и социально-психологическому анализу семейных конфликтов, определению причин и роли личностных особенностей супругов в возникновении и разрешении конфликтной ситуации. Однако проблема инновации в супружеских конфликтах практически не исследована, а между тем при социокультурной форме сексуальной дезадаптации инновационный конфликт имеет особое значение.

Термин «инновация», использовавшийся еще культурологами XIX в., означает внедрение элементов одной

культуры в другую, и довольно часто это «нововведение» сопровождается конфликтом.

У обследованных нами супругов толчком к такому конфликту служила попытка одного из супругов изменить обусловленный сексуальной культурой стереотип сексуального поведения другого супруга. Попытки внедрить иной тип сексуальной культуры, особенности сексуального поведения, чуждого второму супругу или неприемлемого для него, вызывали противоречия. Инновационные конфликты возникали вследствие навязывания супругом жене своего стереотипа сексуального поведения, реже наоборот. Инициаторами внесения изменений в сексуальное поведение чаще всего были лица с аполлоновским типом сексуальной культуры, брачные партнеры которых принадлежали к либеральному, патриархальному, гиперролевому и пуританскому типам сексуальной культуры.

«Новаторы» обычно рассчитывают на улучшение сексуальных контактов в результате внедрения новых элементов в сексуальное поведение, тогда как консерваторам зачастую трудно менять свой поведенческий стереотип. Позиция каждой из этих сторон может быть достаточно обоснованной, субъективно правы могут быть и те, и другие, однако нововведение, предлагаемое одним из супругов и входящее в противоречие с желаниями другого, становится причиной супружеских конфликтов.

Спротивление инновациям в сексуальном поведении у наших пациентов возникало вследствие низкого уровня социально-психологической адаптации супругов, неправильной осведомленности в вопросах психогигиены половой жизни, психологической неприемлемости нововведений, нарушения полоролевого поведения. В качестве личностных причин инновационных конфликтов выступали также индивидуально-психологические особенности супругов и полученное ими воспитание. Типичной причиной являлось наличие у одного из супругов выраженной негативной установки на изменение типа сексуальной культуры. Межличностный инновационный конфликт сопровождался, естественно, негативными эмоциями супругов по отношению друг к другу.

Сексуальный инновационный конфликт имеет полимотивированный характер, причем направленность мотивов супругов различна. Основные мотивы новатора – неудовлетворенность сексуальным поведением супруга (супруги), стремление улучшить сексуальные отношения, максимально реализовать сексуальные возможности, как свои, так и супруга (супруги). Для консерватора характерны такие мотивы, как нежелание менять стиль поведения и стремление настоять на своем.

Наши наблюдения показали вполне определенную связь между уровнем развития нравственных качеств супругов и применяемыми ими способами противоборства в инновационном конфликте. Личностными предпосылками для его разрешения служили индивидуально-психологические особенности супругов. Чем глубже были при этом негативные эмоции, переживаемые супругами по отношению друг к другу, тем менее конструктивный характер носил конфликт. При этом эмоциональное влияние конфликта на каждого из супругов было различным: переживания консерватора – значительно слабее, чем новатора. В то же время чем выше был уровень психологической

адаптации супругов, тем конструктивнее развивался инновационный процесс и, тем вероятнее было успешное разрешение конфликта. Однако при всех обстоятельствах несоответствие типов сексуальной культуры супругов, обуславливая сексуальную дезадаптацию, приводило к невротическому расстройству, соответствующему по форме личностным особенностям больного.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья супругов при данной форме дезадаптации выявил стержневое поражение, помимо анатомо-физиологического компонента у мужчин в связи с имеющимся у них хроническим простатитом, также социокультурной и информационно-оценочной составляющих социального компонента. Поражение последних было связано с расхождением у супругов типов сексуальной культуры и с низким уровнем информированности в области психогигиены половой жизни.

Коммуникативная форма сексуальной дезадаптации развивается обычно постепенно, в результате внутрличностного и деструктивного межличностного конфликтов. У обследованных нами супругов возникновение конфликтной ситуации в семье чаще всего обуславливали такие факторы, как отсутствие взаимных чувств любви и уважения; наличие у одного из супругов черт характера, вызывающих неприятие у другого; несоответствие взглядов, интересов, морально-этических и эстетических установок, ролевого поведения в семье и направленности личности каждого из супругов; нарушение функций семьи и др. Общим механизмом развития данной формы дезадаптации было нарушение межличностных отношений супругов вследствие дисконflikта.

Наши пациенты с коммуникативной формой дезадаптации воспитывались, как правило, в условиях гипопротекции и жестоких взаимоотношений, для них был характерен возбудимый тип акцентуации характера. У большинства наблюдались также дисгармоничные черты личности, прежде всего дезадаптивность, завышенная самооценка, эгоцентризм, т.е. черты, обуславливающие конфликтность.

Полоролевое поведение мужчин чаще было гиперролевым, а женщин – трансформированным, что не способствовало продуктивному общению супругов.

Большинство мужчин и женщин с коммуникативной формой дезадаптации вступили в брак по любви, однако в период обследования сохранили любовь лишь  $17 \pm 7$  % мужчин и  $13 \pm 6$  % женщин. Большинство супругов испытывали друг к другу привычку или безразличие. Почти все мужья и жены этой группы думали о разводе или предпринимали попытки развестись, что подтверждает особенно разрушительное влияние коммуникативной формы дезадаптации супругов на прочность брака. Показатели супружеской адаптации и супружеского счастья и у мужчин, и у женщин были самыми низкими из всех обследованных.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья показал, что при данной форме дезадаптации стержневым, т.е. причиной сексуальной дезадаптации, является поражение, помимо анатомо-физиологического, психологического и социально-психологического компонентов. При этом выявленные нарушения компонентов и составляющих не влияли на сексуальное здоровье супругов, исключение

составляли лишь случаи, когда психологическая дезадаптация достигала степени аверсии, захватывающей и сексуальную сферу. Это имело место у  $10 \pm 6$  % мужчин и стольких же женщин.

У подавляющего большинства обследованных возникновение аверсии (крайней степени отрицательного отношения к сексуальным контактам с супругом) было четко связано с конфликтами, после которых у супругов резко снижались половая активность и предприимчивость. Эти нарушения, вначале преходящие, при повторении со временем приводили к стойкому отрицанию половой жизни с женой (мужем). Следует отметить, что типы сексуальной мотивации супругов, как и мотивы полового акта, с развитием аверсии изменялись в сторону примитивизации. В период обследования все мужья и жены с аверсией думали о разводе или делали попытки развестись.

Системный анализ сексуального здоровья супругов показал, что поражение психологического и социально-психологического его компонентов приводит при психологической и сексуальной аверсии к нарушению сексуальной сферы супругов.

Роль половой конституции в формировании сексуальной дезадаптации супругов проявляется при несоответствии ее типов в супружеской паре, причем в двух вариантах – при слабой конституции у мужчин и при слабой конституции у женщин. При общей причине возникновения каждый из этих вариантов имеет свои механизмы развития и специфические проявления.

Особенностью формирования и проявлений сексуальной дезадаптации при слабой половой конституции у мужчин является эмоциональная (невротическая) реакция их жен на психосексуальную неудовлетворенность. У мужей женщин со слабой половой конституцией невротикические реакции на сексуальную несостоятельность их жен, как правило, не возникают, поскольку они имеют возможность совершать половой акт и не испытывают сексуального напряжения. Кроме того, многие из них компенсируют неудачную половую жизнь с женой супружескими изменами. Эти различия обуславливают, помимо сексуальной, и психологическую дезадаптацию супругов. Женщины со слабой половой конституцией нередко отказываются от сексуальных контактов и, не умея и не желая понять истинной причины своих сексуальных неудач, обвиняют во всем мужа.

Однако существуют и общие закономерности развития и проявления супружеской дезадаптации. Так, ретардация пубертатного развития считается основной причиной формирования слабой половой конституции у мужчин и женщин. Задержка полового развития служит предпосылкой конституциональной неполноценности морфофункциональных структур, осуществляющих нейрогуморальную регуляцию половой функции (при полной сохранности других составляющих копулятивного цикла), и обуславливает неполноценность системы, которая представляет собой энергетический субстрат полового инстинкта.

Общим клиническим проявлением дезадаптации при слабой половой конституции является малозначимость сексуальной функции и для мужчин, и для женщин, и их в большинстве случаев формальное участие в половой жи-

ни, что дисгармонирует сексуальное общение супругов.

Сексуальная несостоятельность наших пациентов – мужчин со слабой половой конституцией проявлялась с самого начала половой жизни. Клиническими ее признаками были слабость либидо и связанная с ней низкая половая активность, при попытках увеличить частоту половых актов – слабость эрекции, скудность эякуляции, притупленный оргазм.

У мужчин со слабой половой конституцией арсенал сексуальных игр беден, сексуальная сторона жизни для них малозначима, потребность в половых сношениях и половая предприимчивость снижены. Существенных колебаний настроения перед половым сношением и после него, т.е. заметной эмоциональной реакции на малоудачный половой акт, у таких мужчин также не наблюдается. Невротические расстройства у этих пациентов протекают большей частью в форме неврастения или кратковременных депрессивных реакций. На свою половую несостоятельность наши пациенты практически не реагировали и по этому поводу обращались за помощью лишь по настоянию жен.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья по его интегральным критериям выявлял у лиц со слабой половой конституцией запаздывание полового созревания на 3 года и более по сравнению со сверстниками. Примерно на такой же срок запаздывали также оволосение на лобке, в подмышечных впадинах и на лице, задерживалась и мутация голоса, т.е. проявлялось замедленное соматосексуальное развитие. Оволосение внутренней поверхности бедер и груди у этих пациентов выражено слабо, у части из них оно развивалось по женскому типу. Позднее пробуждение либидо, позднее появление первой эякуляции и слабая динамика половой активности свидетельствовали у таких пациентов о ретардации психосексуального развития. Коэффициенты фенотипа и генотипа мужчин, как правило, не превышали 3,5; трохантерный индекс был равен 1,85–1,91.

Для этих пациентов были характерны также сочетанные асинхронии полового развития, трансформация полоролевого поведения, неправильная оценка своих сексуальных проявлений, шаблонный тип сексуальной мотивации и примитивный тип сексуальной культуры; мотив полового акта в большинстве случаев – выполнение супружеского долга. Сексуальные фантазии у них отсутствовали. Техника полового акта и активность во время сношения не соответствовали желаниям супруги.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья по его компонентам и составляющим при слабой половой конституции у мужчин показал стержневое поражение нейрогуморальной составляющей анатомо-физиологического компонента как результат замедленного полового развития, что наряду с поражением других составляющих этого компонента, связанным с имеющимися у больных невротикическим расстройством и хроническим простатитом, следует рассматривать как непосредственную причину сексуальной дезадаптации супружеской пары.

У женщин, как и у мужчин, слабая половая конституция проявлялась с самого начала половой жизни. Она характеризовалась сочетанным снижением либидо,

сексуальной чувствительности и оргастичности, выраженность которого нередко достигала соответственно степени алибидемии, сексуальной анестезии и аноргазмии. Эрогенные зоны у этих женщин были мало выражены или не сформированы. Большинство из них лишь пассивно участвовали в половой жизни. Оргазм они испытывали редко, и он не представлял для них большой ценности. Несмотря на это, многие женщины сохраняли в целом позитивное отношение к сексу и довольствовались предоргастическими воллюстическими ощущениями во время интимной близости.

У многих наших пациенток со слабой половой конституцией наблюдалась астеническая конституция, слабая выраженность вторичных половых признаков и инертность психофизиологических процессов. Коэффициент генотипа у них был равен 1,6–3,5; трохантерный индекс 1,88–1,96; степень оволосения – A1P1, A2P2. Невротическое расстройство (неврастения) обычно было слабо выражено. Как правило, женщины мало реагировали на свою сексуальную несостоятельность.

При системно-структурном анализе сексуального здоровья по его интегральным критериям у всех женщин со слабой половой конституцией, как и у мужчин, выявлялась задержка полового созревания. В соматосексуальном развитии они отставали от сверстниц на 2–3 года: менархе наступало в 15–16 лет, задерживались также рост молочных желез, оволосение на лобке и в подмышечных впадинках. Ретардация психосексуального развития проявлялась у этих женщин в позднем (15–17 лет) пробуждении платонического либидо, слабой выраженности эротического и сексуального, а последнее в ряде случаев вообще отсутствовало. Первый половой акт чаще всего происходил после 20–25 лет.

Как и для мужчин, для женщин со слабой половой конституцией были характерны сочетанные асинхронии полового развития, формальная осведомленность в области секса, шаблонный тип сексуальной мотивации, мотив полового акта – выполнение супружеского долга, асексуальный вариант сексуальной культуры. Сексуальные фантазии у них отсутствовали, диапазон приемлемости часто не был сужен, но техника полового акта и активность партнера, как правило, представлялись избыточными.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья по его компонентам и составляющим выявил у пациенток со слабой половой конституцией стержневое поражение нейрогуморальной составляющей анатомо-физиологического компонента, обусловленное задержкой или дисгармонией полового созревания, и психической составляющей этого компонента вследствие вторичного психосексуального инфантилизма.

Но следует подчеркнуть, что среди обследованных нами супружеских пар слабая половая конституция у женщин встречалась редко – лишь у  $7 \pm 3\%$  (в отличие от мужчин, среди которых она отмечалась у  $58 \pm 5\%$ ) и никогда не становилась причиной дезадаптации супругов.

### Выводы

Таким образом, обследование супружеских пар с разными формами дезадаптации выявило у каждой из этих форм свои механизмы развития и специфические клинические проявления.

Установленные закономерности возникновения и течения, как и особенности проявлений каждой из форм сексуальной дезадаптации при экскреторно-токсическом бесплодии у мужчин, должны лежать в основе их психотерапевтической коррекции.

---

### Литература

1. КРИШТАЛЬ В. В., ГРИГОРЯН С. Р. Сексология. – М.: Per Se, 2002. – 879 с.
  2. R. O. ROBERTS, S. J. JACOBSEN, T. H. RHODES ET AL. Natural history of prostatism. Impaired health states in men with lower urinary tract symptoms / J. Urol. – 1997. – V.157. – P. 1711–1717.
  3. Бесплодие в супружестве / Под ред. И. Ф. ЮНДЫ. – Киев: Здоров'я, 1990. – 463 с.
  4. ВАССЕРМАН Л. И., ЩЕЛКОВА О. Ю. Медицинская психодиагностика. Теория, практика и обучение. – М.: Academia, 2004. – 736 с.
  5. SZONDI L. LEHNBUCH der experimentellen Triebdiagnostik. – Stuttgart: H. Huber, 1960. – 269 S.
  6. HEILBRUN A. B., ALFRED B. Gender differences in the functional linkage between androgeny, social cognition and competence // J. Pers. Soc. Psychol. – 1981. – N6. – P. 1106.
-

## VALOAREA FARMACODOPPLEROGRAFIEI PENIENE ÎN DIAGNOSTICUL COMPLEX AL DISFUNȚIEI ERECTILE

### FARMACODOPPLEROGRAFY VALUE IN COMPLEX DIAGNOSIS OF ERECTILE DYSFUNCTION

**Boris Baluțel, Ion Dumbrăveanu, Adrian Tănase**

Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testemițanu”

#### Summary

For diagnosis of vasculogenic ED recently have been used different methods. The most widely spread method is echo-dopplerography of penis vessels during the pharmacologically induced erection by intracavernous administration of pharmacological preparations—pharmacodopplerography (FDG). 42 patients with the diagnosis of erectile dysfunction being treated in the outpatient department, in the andrology room of the Republican Clinical Hospital were examined by the method of penis pharmacodopplerography using the Philips—HD3 device. The echographic examination before the pharmacodynamic erection showed the echostructure of cavernous bodies and albuginea and allowed measuring the diameter of bilateral cavernous arteries. The use of penis pharmacodopplerography is justified for the differential diagnosis of erectile dysfunctions and evaluation of techniques of conservative or surgical treatment.

#### Introducere

Erecția penisului este un proces de interacțiune coordonată de neuromediatori, secretați de terminațiile nervoase și endoteliul vascular, musculatura netedă și tunica albuginea din corpii cavernoși penieni, integritatea mușchilor pelvieni. Dereglarea funcției oricărei dintre aceste componente poate duce la dezvoltarea disfuncției erectile (DE) [1]. Se consideră, că în majoritatea cazurilor, DE organică are un caracter vasculogen. În caz de insuficiență arterială scade fluxul de sânge către corpii cavernoși, dar în caz de disfuncție venooclusivă (DVO) se dereglează funcția mecanismului de închidere, ce asigură reducerea afluxului sanguin din corpii cavernoși în timpul erecției din cauza compresiei insuficiente a venelor emisare ale tunicii albuginea [2].

Pentru diagnosticarea DE vasculogene, în ultimii ani, se aplică diferite metode. Însă cea mai utilizată metodă este Eco-dopplerografia vaselor peniene pe fundalul erecției induse farmacologic, prin administrarea intracavernoasă a preparatelor farmacologice – farmacodopplerografia (FDG) [3].

Farmacodopplerografia vaselor peniene se utilizează frecvent pentru identificarea cauzei disfuncției erectile, diagnosticul maladiei Peyronie, ateroscleroza arterelor peniene. Metoda permite evaluarea corpilor cavernoși, depistarea modificărilor fibrotice și aterosclerotice, calcificarea țesutului erectil, evaluarea fluxului arterial și venos în corpii cavernoși penieni.

#### Obiective

Evaluarea rolului farmacodopplerografiei peniene în diagnosticul complex al disfuncției erectile.

#### Material și metode

Metoda permite evaluarea stării arterelor peniene, fluxului arterial în corpii cavernoși.

Evaluarea fluxului sanguin se efectuează în repaus și după administrarea intracavernoasă a preparatelor vasoactive.

Farmacodopplerografie arterelor peniene permite evaluarea stării fluxului arterial și venos, măsurarea fluxului sanguin penian în timpul erecției și detuminiscentă.

Această metodă de examinare a vaselor peniene este cea mai informativă în evaluarea fluxului penian. Examinarea se efectuează în ziua adresării, nu necesită pregătire specială, este accesibilă și relativ neinvazivă.

Prin metoda farmacodopplerografiei peniene, cu utilizarea aparatului Philips—HD3, au fost examinați 42 de pacienți cu diagnosticul de disfuncție erectilă, aflați la tratament ambulator în cabinetul andrologic al Spitalului Clinic Republican.

Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 28–70 de ani. Au fost excluși din studiu pacienții cu boala Peyronie și deviații peniene, afecțiuni cardiace grave, pacienții aflați la tratament cu nitrați.

Examinarea ecografică înaintea erecției farmacodinamice a înregistrat ecostructura corpilor cavernoși, albuginei și a permis măsurarea diametrului arterelor cavernoase bilaterale.

Inducerea erecției a fost efectuată prin injectarea intracavernoasă, în condiții aseptice a 10 mcg de Prostaglandină E-1 pe partea antero-laterală a corpilor cavernoși, cât mai aproape de baza penisului.

Examinarea fluxului penian a fost efectuată cu utilizarea transductorului liniar de 7,5 Mhz pe suprafața arterelor peniene și a celor cavernoase. Examinarea a fost realizată în fiecare din fazele erecției: flaciditate, tuminiscentă, rigiditate și detuminiscentă, cu analiza fluxului vascular specific fiecărei faze în funcție de hemodinamica locală, luându-se în calcul principalii parametri ecografici. Paralel cu fluxul arterial a fost studiat și fluxul venos.

În detuminiscentă fluxul arterial pe arterele peniene a constituit 12–15 cm/sec. După injectarea Prostaglandinei E-1, în timpul examinării fluxului arterial din momentul injectării până la 15–25 min, a fost stabilit, că fluxul arterial s-a majorat de 3–5 ori, atingând valori între 48–75 cm/sec. Paralel cu examinarea fluxului arterial s-a înregistrat și cel venos, care a avut

de asemenea o tendință de creștere de la 0–5 cm/sec până la 20–25 cm/sec. Totodată în timpul testului farmacologic a fost determinat și gradul de tuminiscentă.

### Rezultate

Din 42 de pacienți examinați în cadrul Clinicii de Urologie și Nefrologie Chirurgicală la 28(66,7%) de pacienți a fost constatată disfuncție erectilă vasculogenă (ateroscleroză, diabet zaharat, stenoză posttraumatică); la 12(28,6%) – erecția a fost normală, iar 2(4,8%) pacienți au avut disfuncție erectilă neurogenă.

### Discuții

Farmacodopplerografia constituie o metodă înalt informativă și fiabilă de evaluare a stării corpilor cavernoși și a vaselor peniene. În prezent această metodă se consideră una de bază în diagnosticarea diferitor forme de DE [7]. Diferiți autori au propus un număr mare de indicatori pentru evaluarea fluxului sanguin în arterele cavernoase (gradul de extindere a arterelor, timpul accelerării sistolice, indicele rezistenței periferice, indicele pulsației, etc.), însă numai fluxul sistolic maxim (FSM) și viteza telediastolică (VTD) a sângelui sunt parametri de bază aplicați în diagnosticul tulburării circulatorii a corpilor cavernoși [5-8]. Pentru inducerea erecției la efectuarea FDG se administrează injecții intracavernoase de diverse preparate, inclusiv soluție de papaverină, alprostadil și fentolamină, atât separat, cât și în diverse combinații [3]. Modificările circulației sanguine la administrarea alprostadilului nu se deosebesc de

cele la administrarea altor preparate vasoactive [3]. O deficiență esențială a injecțiilor intracavernoase o constituie caracterul lor invaziv, care determină apariția frecventă a unor astfel de complicații, precum durerea locală și peniană, formarea echimozelor și a hematoamelor, posibilitatea dezvoltării priapismului [9]. În studiul nostru practic ½ din bolnavi au stabilit prezenta durerilor în locul injectării, iar la 3 din ei a avut loc erecția prelungită.

### Concluzii

1. Utilizarea farmacodopplerografiei peniene este indicată pentru diagnosticul diferențial al disfuncțiilor erectile și aprecierea tacticii de tratament conservativ sau chirurgical.

2. Disfuncția erectilă de tip vasculogen constituie cea mai frecventă formă a disfuncțiilor erectile organice.

3. Farmacodopplerografia peniană permite evaluarea țesuturilor erectile, starea vaselor sangvine și caracterizează fluxul sangvin integral.

4. Examinarea permite obținerea unor imagini în timp real și este indispensabilă pentru diagnosticarea disfuncțiilor erectile.

5. Este o metodă simplă și miniinvazivă.

6. Majorarea fluxului venos pe vena dorsală peniană poate fi considerată ca unul din simptomele disfuncției erectile vasculogene legate de aflusul venos sport.

7. Morbiditatea și complicațiile farmacodopplerografiei sunt minime în cazul în care a fost efectuată corect.

---

### Bibliografie

1. IRIBARREN I.M., SAENZ DE TEJADA I. Vascular physiology of the penile erection. In: Carson C.C., Kirby R.S., Goldstein I., eds. Text-book of erectile dysfunction. Oxford; Isis Medical Media; 1999: 51-57.
  2. SATTAR A.A., WERY D., GOLZARIAN J. ET AL. Correlation of nocturnal penile tumescence monitoring, duplex ultrasonography and infusion cavernosometry for the diagnosis of erectile dysfunction. J. Urol. (Baltimore) 1996; 155: 1274-1278.
  3. MEULEMAN E.J., BEMELMANS B.L., VAN ASTEN W.N. ET AL. Assessment of penile blood flow by duplex ultrasonography in 44 men with normal erectile potency in different phases of erection. J. Urol. (Baltimore) 1992; 147: 51-55
  4. BRODERICK G.A., ARGER P. Duplex Doppler ultrasonography; non-invasive assessment of penile anatomy and function. Semin. Roentgenol. 1993; 28: 43-46.
  5. MAZO E.B., ЗУБАРЕВ А.Р., ЖУКОВ О. Б., Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М. Медицина; 2003
  6. CORNUD F., AMAR E., HAMIDA K. ET AL. Imaging in male hypofertility and impotence. Br. J. Urol. Int. 2000; 86 (suppl. 1): 153-163
  7. GATES C.P., PICKARD R.S., POWELL P.H. ET AL. The use of duplex ultrasound in the assessment of arterial supply of the penis in vasculogenic impotence. J. Urol. (Baltimore) 1995; 153: 354-356
  8. MELLINGER C.B., FRIED J.J., VAUGHAN E.D. Papaverine-induced penile blood flow acceleration in impotent men measured by duplex scanning. J. Urol. (Baltimore) 1990; 144: 897-900
  9. QUAM J. P., KING B. P., JAMES E. M. ET AL. Duplex and color Doppler sonographic evaluation of vasculogenic impotence. Am. J. Roentgenol. 1989; 153: 1141-1148
-



# TRATAMENTUL LAPAROSCOPIC AL CHISTULUI RENAL SOLITAR PRIMA EXPERIENȚĂ

## LAPAROSCOPIC SURGICAL TREATMENT OF SOLITARY RENAL CYST

**Dorin Tănase, Adrian Hotineanu, Adrian Tănase, Emil Ceban, Vitalie Ghicavii, Alexandru Cerlat**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, Catedra Chirurgie nr.2  
USMF „N. Testemițanu”, Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Laparoscopic surgical treatment of solitary renal cyst has become nowadays the choice intervention for this disease and cyst dome resection is limited by its renal parenchyma. Intervention has a relatively low degree of difficulty, it may be a debut of laparoscopic techniques for urologists. Advantages of laparoscopy are the morbidity and shorter postoperative hospitalization period compared to conventional surgical techniques, such as overall cost price below the open intervention.

### Introducere

Chistul Renal Solitar (CRS) reprezintă o formațiune de volum benignă, cu o membrană subțire, formată dintr-o capsulă fibroasă din țesut epitelial, care se dezvoltă din parenchimul renal și care conține, de obicei, lichid seros. Este una din cele mai răspândite patologii renale și se întâlnește în 50% din cazurile diagnosticate conform necropsiilor la persoanele peste 50 de ani [1;4;7].

Scopul tratamentului constă în verificarea, evacuarea conținutului chistului și diminuarea posibilității de refacere la loc. Aceasta se realizează prin puncția evacuatorie și introducerea de substanțe sclerozante, fenestrarea sau rezecția percutanată a domului chistului, rezecția domului prin abord lomboscopic sau laparoscopic și realizarea aceluiași obiective prin chirurgia deschisă [2;3;16].

Intervenția chirurgicală de elecție în CRS este rezecția laparoscopică a domului chistului [4;5;6;7]. Rezecția se realizează fie prin abord transperitoneal, fie prin abord retroperitoneal. Chistectomia pe cale laparoscopică este indicată în chisturile renale simple voluminoase, compresive, simptomatice, al căror diametru, măsurat ecografic, depășește 5 cm, și în mod deosebit pentru cele recidivante după evacuare/sclerozare percutanată ecoghidată [5,11,13]. Această metodă reprezintă o alternativă pentru intervenția deschisă și puncția percutanată. Laparoscopic pot fi abordate toate chisturile situate la polul superior, parapelvical, medial. În cazul localizării chistului la polul superior vizualizarea lui nu întâmpină dificultăți, deoarece el proemină și se vede intraperitoneal. Avantajul abordului transperitoneal este în situația când pe lângă chistul renal simplu avem posibilitatea de a rezolva și altă patologie chirurgicală existentă intraabdominală - colecistita calculoasă, chist hepatic, apendicită ș.a. [9;12].

Recidiva după intervențiile laparoscopice este foarte joasă atunci când se execută o fenestrare largă, sau o chistectomie completă. Rezultatele obținute pe termen lung prin intervențiile laparoscopice, ne arată că această metodă este optimă din metodele minim invazive [2;8;15]. La momentul actual rezecția laparoscopică a CRS reprezintă o intervenție chirurgicală bine standardizată, cu complicații minime și practic fără riscul recidivei [17;18].

### Scopul lucrării

Analiza rezultatelor obținute și prezentarea primei experiențe în tratamentul laparoscopic al Chistului Renal Solitar.

### Materiale și metode

Au fost analizate rezultatele obținute în urma aplicării rezecției laparoscopice a chistului renal solitar la 23 de pacienți (8 bărbați și 15 femei) în perioada anilor 2008-2010 în secția de Urologie a Spitalului Clinic Republican. Vârsta pacienților a variat de la 21 până la 65 de ani cu o medie de 48,3 ani. Preoperator toți pacienții au fost investigați ultrasonografic, urografic și în unele situații computer tomografic în regim de urografie și angiografie selectivă. La 12 pacienți (52,2%) chistul a fost situat pe stânga (la polul superior în 35,7%, mediorenal lateral în 17%), iar la 11 pacienți (47,8%) pe dreapta (la polul superior în 28,5% și mediorenal lateral în 19,3%). Toate chisturile mediorenale au avut o localizare laterală. În rezultatul investigațiilor paraclinice au fost diagnosticate preoperator formațiuni chistice de la 5,5 la 10,8 cm în diametru situate preponderent periferic.

### Rezultate

În toate cazurile rezecția chisturilor a fost realizată prin abord transperitoneal. Laparoscopic această tehnică a fost posibilă în 21 de cazuri, ceea ce a constituit 91,3%. În 2 cazuri, din motive tehnice, s-a recurs la conversia în intervenție deschisă. Ca metodă anestezică a fost folosită anestezia generală, iar durata intervențiilor a variat de la 28 până la 62 de minute cu o medie de 35,6 minute. Perioada de spitalizare a constituit în medie 6,2 zile, perioada postoperatorie a fost de 2,9 zile. Toți pacienții postoperator au fost examinați la 3 și 12 luni. Recidiva chistului după intervenție laparoscopică a fost constatată într-un singur caz.

Este de menționat faptul, că în 2 cazuri pe lângă rezecția laparoscopică a CRS a fost efectuată și colecistectomia laparoscopică, iar într-un caz a fost realizată colecistectomia și rezecția chistului hidatic hepatic.

### Concluzii

Rezultatele obținute prin tratamentul laparoscopic al chistului renal solitar sunt comparabile cu intervențiile deschise, dar

avantajele acestei metode minim invazive sunt incontestabile și indiscutabile la momentul actual. Agresivitatea minimă a actului chirurgical, absența cicatricelor mari postoperatorii, micșorarea perioadei de spitalizare, reabilitarea rapidă, reintegrarea în viața socială și activitatea profesională sunt doar unele din momentele care ne fac să alegem această metodă de tratament. De asemenea, intervențiile prin abord transperi-

toneal ne permit rezolvarea concomitentă și a altor patologii intraabdominale (colecistite calculoase, hernii hiatale, chisturi hepatice, adrenalectomii etc.). În plus, vizibilitatea excelentă oferită de imaginea laparoscopului permite, în mâini experimentate, o disecție de calitate și cu riscuri minime de lezare a elementelor vasculo-nervoase.

## Bibliografie

1. MIKE B. STROKZ et al., Handbook of Urology, 2004, 59-51, Philadelphia, USA.
2. SINESCU, G. GLUCK, *Tratat de Urologie*, 2008, 582-616, București, România.
3. D. NICOLESCU, *Bazele chirurgiei endourologice*, 1997, 145-159, Timișoara, România.
4. H.A. Лопаткин, *Руководство по урологии*, 1998, 183-188, Москва.
5. COMAN, S. DUCA, *Chirurgia urologică laparoscopică*, 2002, 84-93, Cluj-Napoca.
6. R. BOJA, *Chirurgia percutanată reno-ureterală*, 2000, 347-366, Constanța, România.
7. EMIL A. TANAGHO, JACK W. McANINCH, *Smith's General Urology, Laparoscopic Surgery*, 2004, 140-163, USA.
8. TĂNASE A., *Urologie și nefrologie chirurgicală (curs de prelegeri)*, 2005, 33-38, Chișinău.
9. SINESCU I., *Urologie clinică*, 1998, 165-184, București, România.
10. BADEA R., DUDEA S., MIRCEA P., STAMATIEN F., *Tratat de ultrasonografie clinică*, Vol.II.
11. GEAVLETE P., *Atlas of endourology*, 2006, București, România.
12. YOO KH, LEE SJ, JEON SH., KYUNG HEE, Simple renal cyst sclerotherapy with acetic acid: our 10-year experience. *J Endourol.* 2008 Nov;22(11):2559-63.
13. Bosniak MA "The small (< 3.0 cm) renal parenchymal tumor: detection, diagnosis and controversies." *Radiology* (1991) 179:307-317.
14. Israel GM, Bosniak MA "MR imaging of cystic renal masses." *Magn Reson Imaging Clin N Am* (2004) 12:403-412.
15. ATUG F, BURGESS SV, RUIZ-DEYA G, MENDES-TORRES F, CASTLE EP, THOMAS R. "Long-term durability of laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts." *Urology*, 2006; 68:272-5.
16. LOPATKIN N.A., FIDAROV F.B., MARTOV A.G., *Laparoscopic resection of a simple renal cyst. Urol Nefrol (Mosk)*. 1999 Mar-Apr;(2):23-5.
17. ONAL B., DEMIRKESEN O., CITGEZ S., ARGUN B., ONER, *Laparoscopic treatment of unilocular renal hydatid cyst mimicking a simple cyst in a child. J Pediatr Urol.* 2008 Dec;4(6):477-9. Epub 2008 Jul 17.
18. OSMAN M., CARRROLL P.R. *Laparoscopic marsupialization of a simple renal cyst, J Urol.* 1993 Nov;150(5 Pt 1):1486-8.
19. Y. KANG, M. GUPTA; *The benefits of endoscopic management of symptomatic renal cysts / Contemporary urology* 2001, 157-5.
20. BOJA R., *Chirurgia percutanată reno-ureterală*, 2000, România, pag. 53-59, 347-375.

## TRATAMENTUL CONSERVATIV CONTEMPORAN AL PRIAPISMULUI CONTEMPORARY CONSERVATIVE TREATMENT OF PRIAPISM

C. Guțu<sup>1</sup>, A. Pinterschi<sup>1</sup>, C. Spînu<sup>2</sup>, N. Ursachi<sup>3</sup>, V. Caraion<sup>4</sup>, M. Crețu<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

<sup>2</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican;

<sup>3</sup> Profilactoriul „Constructorul”

<sup>4</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfînta Treime”

### Summary

Eleven consecutive patients who presented with priapism were treated with 0,5 mg phenylephrine diluted in 2 ml normal saline injected directly into the corpus cavernosum. The aim of this study was to assess the effectiveness and complications of intracorporeal phenylephrine administration without aspiration or irrigation as a treatment for priapism. Blood pressure and pulse were measured before and after injection, and monitored every 15 minutes. If no detumescence was noted after 15 minutes, the injection was repeated. Neither penile blood aspiration, nor irrigation was performed. 9 of 11 responded with detumescence. The number of injections required ranged from 1 to 6. No changes in blood pressure, heart rate or side effects were observed.

We believe that this is a safe and effective method for treatment of priapism. Routine initial aspiration or irrigation of the corpora before intracorporeal injection of adrenergic agents does not appear to be necessary.

## Introducere

Odată cu apariția în tratamentul disfuncțiilor erectile a injecțiilor intracavernoase cu preparate vasoactive, priapismul a devenit o entitate din ce în ce mai comună. După cum reiese din gama largă de metode descrise, tratamentul optim pentru această problemă a fost evaziv. Cel mai frecvent în literatură se descriu: aplicarea pungilor cu gheață, pansamentelor compressive, masajul prostatei, administrarea preparatelor anestezice, sedative, aspirații și irigări ale penisului, precum și proceduri de șuntare.[1] Recent, în managementul acestei patologii, a fost introdusă utilizarea preparatelor vasoconstrictoare. Aceste medicamente sunt folosite ca o soluție diluată pentru irigarea corpilor cavernoși după aspirația sângelui, sau sunt injectate în corpi după aspirația sângelui.[2-4] De asemenea, a fost descrisă și injectarea directă în corpii cavernoși a acestor preparate. Cunoașterea mai bună în ultimul deceniu a fiziologiei detumescenței, a încurajat o abordare științifică în gestionarea erecției persistente. Benson [5], Bosch [6] și alții au demonstrat că detumescența este mediată prin stimularea adrenergică, ce provoacă constricția sinusoidelor venoase ale penisului, cu deschiderea venelor emisare și creșterea semnificativă a drenării sanguine. Prin urmare, teoretic, aspirația sângelui din penis nu este necesară la un pacient cu priapism, măsura terapeutică efectivă fiind injectarea intracavernoasă a unui singur agent adrenergic. Dittrich [7] și Walther [8] au descris tehnici similare. Cu toate acestea, Dittrich a inclus doar pacienți cu priapism farmacologic, majoritatea dintre care au avut erecții cu o durată de mai mică de 3 ore, Walther a inclus pacienți doar cu erecții intraoperatorii. Am studiat prospectiv injectarea intracavernoasă de fenilefrină în tratamentul priapismului. A fost aleasă fenilefrina, pentru că este un  $\alpha$ -agonist pur ce are o perioadă de înjumătățire scurtă, ceea ce reduce potențial posibilele efecte centrale nedorite.

## Obiectiv

Scopul acestui studiu a fost de a evalua eficacitatea și complicațiile tratamentului priapismului prin injectarea intracorporeală de fenilefrină fără aspirarea sângelui sau irigare.

## Material și metode

Acest studiu prospectiv a fost efectuat în Clinica de Urologie al Spitalului Clinic Municipal „Sfinta Treime”. În perioada anilor 2009 – 2011, s-au adresat 11 pacienți cu acuze la erecție cu o durată de peste 6 ore. Datele obținute cu privire la fiecare pacient au inclus etiologia și durata priapismului, precum și o istorie a cardiopatiei ischemice, bolilor vasculare și utilizarea curentă de medicamente (mai ales cele ce pot contraindica utilizarea fenilefrinei). Principiul metodei a constat în injectarea intracavernoasă cu un ac de calibrul 27 a 0,5 mg de fenilefrină diluată în 2 ml NaCl 0,9%. Pentru a preveni formarea hematamelor în locul injectării, s-a aplicat presiune. Pentru a monitoriza orice efecte adverse sistemice ale fenilefrinei, tensiunea arterială și frecvența contracțiilor cardiace au fost măsurate până la, în timpul și la 15 minute după injectare. Injecțiile au fost repetate la fiecare 15 minute, până când a fost obținut un rezultat pozitiv. Dacă după 6 injecții nu a fost primit nici un răspuns, tratamentul era considerat a fi fără de succes. În nici unul dintre cazuri, primar, nu a fost efectuată aspirația sângelui sau irigarea corpilor cavernoși. Intervalul de răspuns, dacă a existat, precum și răspunsul observat au fost documentate.

Drept răspuns a fost considerată apariția unei detumescențe complete. Orice dovadă de rigiditate reziduală sau plenitudine peniană a fost considerată, drept un răspuns parțial.

## Rezultate

În timpul perioadei de studiu au fost observate 11 cazuri de priapism, inclusiv 8 din cauza injectării intracavernoase de papaverină sau a combinației dintre papaverină, prostaglandină E1 și fentolamină, la 3 pacienți nici o cauză nu a putut fi găsită. Durata erecțiilor a variat între 6 și 12,5 ore. În 9 din 11 cazuri a fost obținută o detumescență completă cu 3 sau mai puține injecții de fenilefrină. (Tabelul 1) La doi pacienți, după fiecare injecție apărea o detumescență parțială ce dura 15 minute, după care reapărea erecția. După 6 injecții a fost aspirat 30 ml sânge din penis și a apărut o detumescență completă. Ambii pacienți au fost monitorizați timp de 24 de ore în care nu au apărut complicații sau erecții repetate.

Tabelul 1

Etiologia priapismului, durata erecției, numărul injecțiilor, răspunsul.

Nr. pacient	Etiologie *	Durata (ore)	Nr. injecții	Răspuns
1	Combinație	12	3	Detumescență
2	Combinație	6	3	Detumescență
3	Idiopatic	7	1	Detumescență
4	Papaverină	12,5	1	Detumescență
5	Combinație	12,5	2	Detumescență
6	Idiopatic	12	1	Detumescență
7	Papaverină	11	6	Detumescență parțială
8	Combinație	7,5	1	Detumescență
9	Combinație	8	2	Detumescență
10	Idiopatic	10	1	Detumescență
11	Papaverină	11	6	Detumescență parțială

\* Etiologia combinată a inclus utilizarea papaverinei, fentolaminei și a prostaglandinei E 1

Semnele vitale nu s-au schimbat în oricare manieră previzibilă după terapia de injectare. Media bătăilor cordului pe minut pre și post injectare a fost 77 și 75, respectiv. Răspunsurile individuale ale pacienților au demonstrat o variație aleatoare a frecvenței cardiace, spre deosebire de o creștere ce era așteptată de la fenilefrină. Valorile tensiunii arteriale înainte și după injectare au fost similare. Tensiunile medii pre-sistolice și post-sistolice au fost de 125 și 128 mmHg, respectiv, mediile diastolice au fost de 81 și 80 mmHg înainte și după injectare, respectiv. Răspunsurile individuale au arătat din nou modele aleatorii cu nici o tendință specifică. Aceste observații sugerează că terapia intracorporeală a avut efecte sistemice minime. În urma tratamentului aplicat nu au fost observate efecte secundare, unica complicație a fost apariția unui hematom de dimensiuni mici pe penisul unui pacient ce a primit 6 injecții, care s-a remis spontan, fără alte intervenții.

## Discuții

Injectarea intracavernoasă a fenilefrinei în managementul priapismului are mai multe avantaje față de tehnicile standarde de irigare. Tratamentul poate fi aplicat ușor și scade necesitatea irigării, făcându-l mult mai tolerabil pentru pacient. Seringa de

calibru 27 este mai puțin traumatică decât cea de calibru 18, folosită pentru irigare. În plus, majoritatea pacienților ce se prezintă cu priapism deja au folosit injecții intracavernose pentru tratamentul impotenței și vor accepta mai ușor aceasta terapie.

Utilizarea intracavernosă a agenților adrenergici este un mijloc de tratament mai fiziologic al pacientului cu priapism. După cum Benson și Bosch au demonstrat că detumescența este mediată de sistemul nervos simpatic, care fiind stimulat cauzează constricția sinusoizilor penieni, scade compresia venoasă și permite venelor emisare să se deschidă, rezultând în creșterea refluxului venos. Stimularea prin agenți adrenergici a receptorilor penieni respectivi va dubla acest efect [9] și utilizarea  $\alpha$ -agoniștilor puri, așa ca fenilefrina, ar trebui să acționeze fără efecte secundare cardiovasculare de stimulare centrală a receptorilor  $\beta$ . Unii au descris beneficii potențiale ale  $\beta$ -agoniștilor prin faptul că ei pot provoca dilatarea venelor, astfel îmbunătățind drenarea penisului. [10] Oricum, efectul cardiac inotrop limitează utilizarea  $\beta$ -agoniștilor puri la vârstnici.

Cu o înțelegere a fiziologiei și a mecanismului de acțiune al agenților adrenergici pe penis, aspirația de sânge din penis înainte de injectare, sau ca o metodă pentru a rezolva priapismul nu poate fi necesară. Unii sugerează că aspirația unui volum mic de sânge înainte de injectare poate ajuta la reducerea volumului de sânge în penis, ceea ce ar facilita infuziile. Însă aspirația volumelor mici de sânge este dubios că are un impact favorabil asupra volumului de sânge penian.

Aspirația volumelor mai mari poate fi mai eficientă, dar consumă mai mult timp și doar temporar îmbunătățește staza peniană fără îmbunătățirea dilatării musculaturii netede a sinusurilor și concomitent a obstrucției venoase. Alt avantaj potențial al aspirației, este înlăturarea sângelui vechi, ischemic și îmbunătățirea mediului acidotic. De asemenea, poate fi de ajutor în diferențierea stării de flux înalt sau slab.

În general este acceptat, că irigarea și aspirarea sunt eficiente în managementul priapismului. [3,10] Aceste studii au arătat, că de la 75% la 89% din pacienți au răspuns prompt când ambele tehnici au fost utilizate. Experiența noastră demonstrează, că rezultate similare pot fi obținute fără utilizarea de aspirație și de irigare ceea ce face tratamentul mai ușor și mai puțin invaziv. Prezența unui grup de control concomitent, utilizând irigarea și aspirarea, ar genera mai multe date semnificative. Cu toate acestea, prea puțini pacienți prezintă priapism adevărat, pentru a obține numărul necesar pentru o astfel de comparație.

Injecția intracavernosă de fenilefrină, nu pare a avea efecte centrale, așa ca creșterea tensiunii arteriale sau tahicardia, sugerând că cea mai mare parte a efectelor sale sunt locale. La doi pacienți, deși a fost obținută o detumescență parțială după injectare, detumescența completă a survenit doar după aspirarea a 30 ml sânge din corpi. Probabil introducerea intracorporeală a fenilefrinei a scăzut fuxul înalt din penis. Această presupunere este rezonabilă, deoarece acești pacienți au primit un total de 3 mg de fenilefrină, care ar putea permite un răspuns mai rapid la aspirație odată ce sângele a fost eliminat, oferind timp să se deschidă venelor emisare și să asigure un drenaj mai bun. Deși acești pacienți nu au reacționat la tratament, precum se dorea, injectarea fenilefrinei probabil, a facilitat rezultatul final.

Deși am evaluat doar câțiva pacienți, anumite tendințe sunt evidente. Cu 9 din 11 pacienți ce au răspuns la o simplă injecție intracorporeală de fenilefrina, aspirația sângelui din penis sau irigarea lui poate fi un pas străin în managementul inițial al priapismului. Această abordare nu pare să aibă efecte adverse semnificative, deși cu doar 11 pacienți studiați complicațiile pot să nu fie evidente. Deoarece trei pacienți au avut priapism idiopatic, injectarea intracorporeală a fenilefrinei, nu pare a fi limitată doar la pacienții aflați sub tratament cu preparate intracavernose. Deoarece la acești pacienți, cea mai lungă durată de priapism a fost de doar 12,5 ore, concluziile nu se pot referi la pacienții ce se prezintă cu aceste simptome pentru perioade mai lungi. Mai mult, eficacitatea acestui tratament la pacienții cu priapism de alte etiologii nu a fost stabilită. În mod evident, concluzii definitive nu pot fi făcute din acest studiu. Cu toate acestea, având în vedere rezultatele noastre încurajatoare cu injectarea intracavernosă a fenilefrinei, noi credem că ea ar trebui să fie încercată înainte de a recurge la metode alternative, mult mai invazive.

### Concluzii

Seria noastră, deși mică, demonstrează că injectarea intracavernosă de fenilefrină poate fi folosită în condiții de siguranță pentru a trata priapismul. De asemenea, în majoritatea cazurilor aceasta metodă poate fi aplicată prin injectarea directă intracavernosă, fără o aspirație prealabilă. La marea majoritate a pacienților ce vor răspunde la tratament, reacția va apărea după 3 sau mai puține injecții ale fenilefrinei, sugerând că lipsa unei ameliorări după 3 injecții poate indica necesitatea unei terapii alternative.

### Bibliografie

- LUE, T. F.: Physiology of erection and pathophysiology of impotence. in: Campbell's Urology, 6th ed. Edited by P. C. Walsh, A. 8. Retik, T. A. Stamey and E. D. Vaughan, Jr. Philadelphia: W. B. Saunders Co., vol. 1, chapt. 16, pp. 709-728, 1992.
- SAYER, J. AND PARSONS, C. L.: Successful treatment of priapism with intracorporeal epinephrine. J. Urol., 140 827, 1988.
- VAN DRIEL, M. F., MOOIBROEK, J. J. AND MENSINK, H. J.: Treatment of priapism by injection of adrenaline into the corpora cavernosa penis. Scand. J. Urol. Nephrol., 25: 251, 1991.
- VAN DRIEL, M. F., JOOSTEN, E. A. AND MENSINK, H. J.: Intracorporeal self-injection with epinephrine as treatment for idiopathic recurrent priapism. Eur. Urol., 17: 95, 1990.
- BENSON, G. S., MCCONNELL, J., LIPSHULTZ, L. I., CORRIERE, J. N., JR. AND WOOD, J.: Neuromorphology and neuropharmacology of the human penis: an in vitro study. J. Clin. Invest., 65: 506, 1980.
- BOSCH, R. J., BENARD, F., ABOSEIF, S. R., STEIF, C. G., LUE, T. F. AND TANAGHO, E. A.: Penile detumescence: characterization of three phases. J. Urol., 146: 867, 1991.
- DITTRICH, A., ALBRECHT, K., BAR-MOSHE, O. AND VANDENDRIS, M.: Treatment of pharmacological priapism with phenylephrine. J. Urol., 146: 323, 1991.
- WALTHER, P. J., MEYER, A. F. AND WOODWORTH, B. E.: Intraoperative management of penile erection with intracorporeal phenylephrine during endoscopic surgery. J. Urol., 131: 738, 1987.
- BRINDLEY, G. S.: Pilot experiments on the actions of drugs injected into the human corpus cavernosum penis. Brit. J. Pharmacol., 87: 495, 1986.
- MOLINA, L., BEJANY, D., LYNNE, C. M. AND POLITANO, V. A.: Diluted epinephrine solution for the treatment of priapism. J. Urol., 141: 1127, 1989.
- WATTERS, G. R., KEOGH, E. J., CARATI, C. J., EARLE, C. M., WISNIEWSKI, Z. S., TULLOCH, A. G. AND LORD, D. J.: Prolonged erections following intracorporeal injection of medications to overcome impotence. Brit. J. Urol., 62: 173, 1988.

## REZULTATELE STUDIULUI CITOPATOLOGIC AL LICHIDULUI CHISTIC LA PACIENȚII CU CHIST RENAL SIMPLU

### PATHOLOGY STUDY RESULTS AND CYSTIC LIQUID ANALYSIS IN PATIENTS WITH SIMPLE RENAL CYST

**Dorin Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Simple renal cyst wall characteristics as well as the analysis of the cystic liquid peculiarities showed the minor degree of difference depending on the cyst localization, but parapelvic ones demonstrated the highest degree of difference comparing with other localizations. The results of histological study of the simple cyst wall and cytological examination of the cyst liquid do not correlate significantly with the recidives' rate in postoperative period, underlining the importance of surgical act *vis-a-vis* morphological characteristics of the operated simple renal cyst.

#### Introducere

La momentul actual sunt puține studii, care au raportat modificările histologice ale peretelui chistic și citologia lichidului chistic [1]. În același timp, unii autori sugerează corelația modificărilor histologice ale peretelui chistic și citologice ale lichidului chistic cu rezultatele actului operator sau le consideră importante pentru selectarea metodei de tratament [2-4].

#### Obiectiv

Evaluarea particularităților histologice ale peretelui chistic și citologia lichidului chistic la pacienții cu chisturi renale simple.

#### Material și metode

Studiul prospectiv empiric include 280 de pacienți cu diagnosticul de chist renal simplu confirmat intraoperator. Lotul studiat include 184 (65,7%) femei și 96 (34,3%) bărbați. Vârsta medie a femeilor cu chist renal solitar a fost  $54,21 \pm 0,66$  ani ( $M \pm m$ ) și a variat între 20 și 78 de ani. Vârsta medie a bărbaților a fost  $56,63 \pm 1,23$  ( $M \pm m$ ) ani și a oscilat între 18 și 83 de ani.

Examenului histologic a fost supus peretele chistic la 102 (36,43%) pacienți. Astfel de investigații au fost posibile numai la pacienții cu excizia chirurgicală a chistului în cadrul operațiilor deschise, ceea ce și a condiționat numărul mai mic de preparate histologice evaluate. Durata maladiei până la intervenția chirurgicală a fost între o lună și 25 de ani. În cadrul studiului morfopatologic au fost examinate fragmentele rezecate de perete chistic, cu dimensiuni 2-3 x 1, x2 cm. În caz de suprafață iregulară sau patologic schimbată a peretelui chistic pentru examenul histologic au fost preluate fragmente cu modificări cele mai importante. Macropreparatul a fost filmat la necesitate, în continuare fiind supus procedurii de fixare în soluție formalină de 10%. În continuare preparatele histologice au fost procesate prin metodele morfopatologice obișnuite cu obținerea blocurilor parafinate ale țesuturilor rezecate. Secțiunile histologice cu grosimea 6 mm au fost amplasate pe lame histologice și colorate cu hematoxilina-eozină. Preparatele histologice au fost vizualizate cu microscop cu amplificare 10

x 10, 10 x 40, 10 x 90.

Lichidul chistic a fost investigat macroscopic și microscopic. Studiul macroscopic a presupus diferențierea tipurilor de lichid (urină/ exsudat/ transsudat), determinarea densității relative și a caracteristicilor optice ale lichidului (colorația, transparența, prezența incluziunilor). Examenul microscopic a fost efectuat pentru evaluarea caracterului celulelor depistate în lichid, ceea ce teoretic permite evidențierea procesului patologic: inflamator (prezența leucocitelor), distrofic (epiteliul peretelui chistic în abundență), neoplazic ocult (celule atipice) sau a hemoragiei recente (hematiile în diferite stadii de destrucție). Aceasta investigație s-a efectuat la 142 (50,9%) din pacienți incluși în lotul cercetat.

Datele proprii au fost suplimentate de datele literaturii de specialitate, inclusiv informațiile provenite din căutare în baza electronică de date medicale PubMed, utilizând formula de căutare „simple renal cyst” AND (aspiration OR cytology OR morphology OR histology OR liquid OR pathology OR pathomorphology). În urma căutării efectuate am depistat 65 de articole. Impunerea limitelor „Title/Abstract” a micșorat numărul articolelor relevante până la 24.

Studiul statistic a fost efectuat cu ajutorul programului Statistica 7, au fost utilizate metodele ANOVA și  $\chi^2$ .  $p < 0,05$  a fost considerată statistic veridică.

#### Rezultate

Există 2 modalități de studiu morfologic al chistului renal simplu: examenul histopatologic al peretelui chistic și analiza lichidului chistic. Examenul histopatologic este de obicei exercitat după excizia chistului renal în urma intervenției chirurgicale deschise sau laparoscopice. La rândul său, examenul lichidului chistic este de obicei efectuat în caz de puncția chistului renal simplu.

Examenul histologic a fost efectuat în 102 (36,43%) cazuri. Țesutul conjunctiv în peretele chistic a fost depistat în 100 (98,04%) cazuri. Depuneri de calciu au fost determinate la 69 (67,65%) pacienți investigați. Celule canceroase nu au fost depistate nici într-un caz (la pacienții înrolați în studiu). Înșă,

la 2 pacienți cu chisturi renale solitare, care nu au intrat în lotul studiat, a fost determinată prezența modificărilor neoplazice în peretele chistic. Depuneri proteice pe peretele chistic au fost rar depistate, fiind menționate la examenul morfopatologic numai la 3 (2,94%) pacienți. Formațiunile tubulare au fost depistate și mai rar – numai la 2 (1,96%) pacienți.

Examenul lichidului chistic a fost efectuat la 142 (50,71%) pacienți. Cu toate că cantitatea de lichid chistic a variat semnificativ (Figura 1): majoritatea pacienților au avut cantitatea de lichid de la 50 până la 100 ml (45,8%), mediana distribuției Gauss fiind la nivelul circa 150 ml de lichid. Numărul pacienților cu volumul de lichid chistic peste 100 ml diminuează progresiv: 19,7% (100-150 ml) vs 12,7% (150-200 ml) vs 6,3% (200-250 ml) vs 3,5% (250-300 ml). Cantitatea lichidului peste 300 ml s-a întâlnit numai la 7 (4,9%) din pacienți cercetați prin această metodă. Limfocitele au fost depistate în lichidul chistic la 72 (50,7%) pacienți, neutrofilele – la 89 (62,7%) pacienți, iar eritrocitele – la 38 (26,8%) pacienți (Figura 2). Celule atipice nu au fost depistate nici la unul din pacienții investigați, ceea ce demonstrează eficacitatea excluderii imagistice a proceselor neoplazice în perioada preoperatorie.

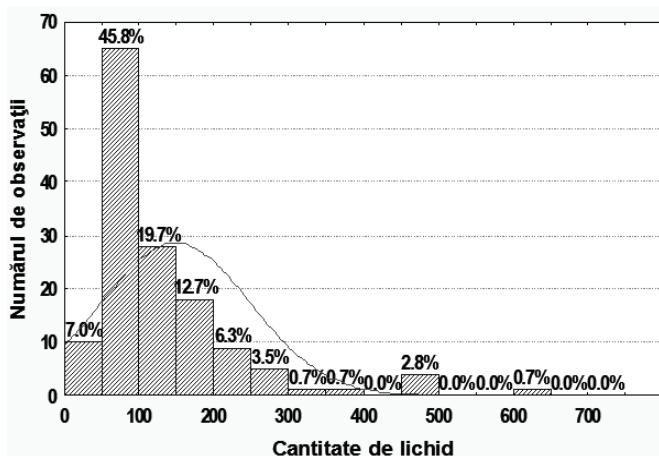


Figura 1. Distribuția pacienților cu chist renal simplu în funcție de cantitatea de lichid chistic

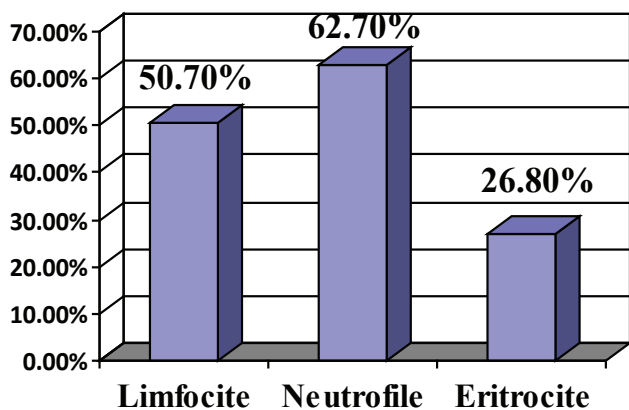


Figura 2. Caracteristicile lichidului chistic la pacienții cu chisturi renale simple

În marea majoritate a pacienților, lichidul chistic a fost transparent – 137 (96,48%), lichidul turbure sau purulent a fost determinat la câte 2 (1,41%) pacienți. La un pacient (0,7%) a fost depistat lichidul turbure-hemoragic.

Studiul ANOVA a influenței caracterului lichidului chistic asupra diferitor indici clinici și chirurgicali a demonstrat că prezența lichidului purulent este asociată cu creșterea duratei de spitalizare totală pe contul duratei sporite ale perioadei postoperatorii ( $p < 0,05$ ), asocierea acestor caracteristici ale lichidului cu viteza de sedimentare sporită a hematiilor și leucociturie ( $p < 0,05$ ). Astfel, a fost demonstrată corelația între modificările purulente la nivelul chistului renal simplu și semnele infecției generale și locale. Prezența limfocitelor în lichidul chistic a fost caracteristică pentru pacienții mai tineri: vârsta medie  $54,04 \pm 1,36$  ( $M \pm m$ ) ani vs  $60,08 \pm 1,16$  ani ( $p < 0,001$ ). La persoanele cu neutrofile în lichid a fost înregistrată durata mai lungă a perioadei postoperatorii:  $6,09 \pm 0,36$  ( $M \pm m$ ) zile vs  $4,83 \pm 0,43$  zile ( $p < 0,01$ ). Prezența eritrocitelor în lichid nu a demonstrat corelație cu nici unul dintre indicii clinici și chirurgicali studiați.

La 57 din pacienți investigați au fost efectuate atât examenul histopatologic al peretelui chistului, cât și examenul citologic al lichidului chistic. Deoarece modificările tip de formațiuni tubulare și depuneri proteice au fost extrem de rare, iar prezența țesutului fibros a fost menționată la toți pacienții am comparat rata de prezență a limfocitelor, neutrofilelor și eritrocitelor în lichidul chistic în funcție de prezența depunerilor calcare în peretele chistic (Tabelul 1). Studiul efectuat a demonstrat că la pacienții fără depuneri calcare mai frecvent se determină neutrofilele în lichidul chistic ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 1

Citologia lichidului chistic în funcție de prezența/absența depunerilor calcare

Parametru	Prezența depunerilor calcare în peretele chistic, nr = 25		Absența depunerilor calcare în peretele chistic, nr = 36		Veridicitatea statistică
	Nr. absolut	%	Nr. absolut	%	
Limfocite	13	52	20	54,05	$p = 0,78$
Neutrofile	13	52	27	73,07	$p < 0,05$
Eritrocite	9	36	9	24,32	$p = 0,12$

De asemenea, am studiat modificările caracteristicilor chistului renal în funcție de localizarea chistului (Tabelul 2). Datele obținute în rezultatul cercetării efectuate indică că pentru chisturile localizate la nivelul polului renal inferior este caracteristică prezența mai frecventă a depunerilor calcare în peretele chistic (60%) în comparație cu localizarea lor parapelveală (18,2%) și mediorenală (26,9%) ( $p < 0,05$ ). La fel, în caz de chisturi localizate parapelveale, puțin mai frecvent se întâlnesc limfocite în lichidul chistic (25,6% vs 45,2% (chistul polului renal inferior) vs 55,6% (chistul mediorenal) vs 53,8% (chistul polului renal superior)), însă aceasta diferență nu este statistic veridică ( $p = 0,21$ ). Neutrofilele se întâlnesc în lichidul chisturilor cu diferite localizări cu aproximativ una și aceeași incidență (44,2% vs 61,1% vs 75% vs 69%). Eritrocitele se întâlnesc mai frecvent în lichidul chisturilor localizate la nivelul polului renal superior (35,7%) în comparație cu chisturi parapelveale (0%) ( $p < 0,05$ ). Prezența hematiilor în lichidul chisturilor mediorenale (22,2%) și polului renal inferior (25%) se întâlnește cu frecvența intermediară.

În continuare a fost studiată valoarea prognostică a caracteristicilor histologice ale peretelui chistic (prezența

Tabelul 2

Caracteristica chistului renal simplu în funcție de localizare

Indice	Depuneri calcare în peretele chistic		Limfocite în lichidul chistic		Neutrofile în lichidul chistic		Eritrocite în lichidul chistic	
	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%
Localizare								
Polul inferior	6/10	60%	28/52	53,8%	29/52	44,2%	13/52	25%
Mediorenală	7/26	26,9%	20/36	55,6%	22/36	61,1%	8/36	22,2%
Parapelvicală	2/11	18,2%	2/8	25,6%	6/8	75%	0/8	0%
Polul superior	18/53	34%	19/42	45,2%	29/42	69%	15/42	35,7%

**Notă:** în coloana cu număr absolut prima cifră indică numărul absolut de evenimente (depuneri calcare, prezența limfocitelor în lichidul chistic etc.), iar a doua cifră – numărul total de pacienți investigați (examenul histologic, lichidului chistic) cu anumită localizare

Tabelul 3

Caracteristica chistului renal simplu în funcție de localizare

Indice	Depuneri calcare în peretele chistic		Limfocite în lichidul chistic		Neutrofile în lichidul chistic		Eritrocite în lichidul chistic	
	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%
Prognostic								
Pacienții cu recidiva chistului	5/19	26,3%	11/21	52,4%	10/21	47,6%	8/21	38,1%
Pacienții fără recidiva chistului	28/83	33,7%	59/121	48,8%	79/121	65,3%	30/121	24,8%

**Notă:** în coloanele cu număr absolut prima cifră indică numărul absolut de evenimente (depuneri calcare, prezența limfocitelor în lichidul chistic etc.), iar a doua cifră – numărul total de pacienți investigați (examenul histologic, lichidului chistic) cu un anumit prognostic, determinat retrospectiv.

depunerilor calcare) și particularităților lichidului chistic (prezența limfocitelor, neutrofilelor sau eritrocitelor) asupra dezvoltării recidivelor în perioada postoperatorie. Studiul incidenței relative a prezenței diferitor variabile morfologice a demonstrat lipsa diferenței statistic veridice între aceste 2 grupe:  $p = 0,53$  pentru prezența depunerilor calcare în peretele chistic,  $p=0,76$  pentru prezența limfocitelor în lichidul chistic,  $p=0,12$  pentru prezența neutrofilelor în lichidul chistic și  $p=0,20$  pentru prezența eritrocitelor în lichidul chistic (Tabelul 3).

### Concluzie

Caracteristicile histologice ale chisturilor renale simple, precum și lichidului chistic puțin variază în funcție de localizare, chistul renal cu localizare parapelvicală diferințind cel mai mult în comparație cu alte localizări. Rezultatele examenului histologic al peretelui chistic și citologic – al lichidului chistic nu permit prognozarea apariției recidivelor în perioada postoperatorie, ceea ce confirmă faptul importanței caracteristicilor actului operator *vis-a-vis* de particularitățile morfologice ale chistului renal simplu operat.

### Bibliografie

1. WHELAN TH., Guidelines on the management of renal cyst disease // Can. Urol. Assoc. J., 2010; 4 (2); 98-9
2. YOO K., LEE S., JEON S., Simple renal cyst sclerotherapy with acetic acid: our 10-year experience // J. Endourol., 2008 Nov;22(11):2559-63.
3. AGUT A., SOLER M., LAREDO FG, PALLARES F, SEVA J., Imaging diagnosis--Ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for a simple renal cyst // Vet. Radiol. Ultrasound., 2008 Jan-Feb;49(1):65-7.
4. HOLMBERG G., Diagnostic aspects, functional significance and therapy of simple renal cysts. A clinical, radiologic and experimental study // Scand J. Urol. Nephrol. Suppl. 1992;145:1-48.

# RECIDIVELE STRICTURILOR DE URETRĂ

## URETHRAL STRICTURE RECIDIVES

**Ghenadie Scutelnic**

Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

Urethral stricture recidive represents the main extended complication after corrective surgery, which develops during the first 4 years after endourological treatment and at more than 5 years distance in case of open surgery. Mean incidence rate of urethral strictures is 37%. Studied material showed that sequential algorithmic approach to the diagnosis and treatment of urethral strictures reduces the hospitalization time by 15-20%, decreases the risk of early complications from 15,6% 1995-1997 till 1,4% in 2004-2006 ( $p < 0,001$ ) as well as the incidence of recidives – from 53,8% in 2000 till 34,5% in 2003.

### Introducere

În Statele Unite ale Americii în fiecare an se înregistrează circa 5000 de internări și 200000 de consultații ambulatorii la pacienții cu stricturi de uretră, iar datele statistice demonstrează că 6 din 1000 bărbați suferă de această patologie. Un medic-urolog din SUA tratează pe parcursul anului de la 6 până la 20 pacienți cu stricturi uretrale [1, 2, 3]. În Republica Moldova în fiecare an se înregistrează aproximativ 100-120 de internări pentru tratamentul chirurgical condiționat de stricturi de uretră (circa 5-7% din bolnavii, care sunt spitalizați în staționarul urologic). Aceste date indică o morbiditate de 2 ori mai înaltă decât în SUA [4].

### Obiectiv

Determinarea incidenței și pattern-ului de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii ale stricturilor uretrale.

### Material și metode

Studiul se bazează pe rezultatele tratamentului pacienților cu stricturi uretrale iatrogene, posttraumatice și postinflamatorii. Toți pacienții au fost inițial consultați, apoi tratați în Clinica de Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican în decurs de 12 ani (1995-2006). Analiza rezultatelor s-a efectuat în dinamică, cu evaluarea clinică a tratamentului indicat, metodei chirurgicale aplicate, complicațiilor și recidivelor survenite. Criteriile de includere au fost: sexul masculin, vârsta adultă ( $\geq 18$  ani), prezența stricturii de uretră dobândite, confirmată clinicoparaclinic, iar în caz de intervenție chirurgicală – radiologic intraoperator. Criteriile de excludere: stricturile congenitale de uretră, alte tipuri de stricturi de uretră dobândite (ex. neoplazică etc.), prezența patologiei asociate grave sau a stărilor critice care ar putea împiedica monitorizarea evolutivă a pacienților încadrați în studiu. Pe parcursul anilor 1995-2006 au fost tratați 562 bolnavi cu stricturi uretrale, ceea ce a constituit 1,8% din numărul pacienților urologici spitalizați. Limitele de vârstă au fost cuprinse între 18 și 75 ani, vârsta medie a lotului studiat a constituit  $49,3 \pm 2,3$  ani.

### Rezultate

Din numărul total al bolnavilor incluși în studiu ( $n = 562$ ), rata stricturilor recidivante a constituit 37,2% din numărul total al recidivilor înregistrate (210 cazuri), mai frecvente

au fost cele de după intervențiile endoscopice – 42,1%, apoi recurențele după operațiile deschise – 33,9%, recidivele intervențiilor transuretrale (bujare, tunelizare) au avut o incidență relativ mai mică – 24%. În acest context, trebuie de menționat, că pacienții supuși bujării au avut cele mai ușoare forme de strictură, precum și rată redusă a infecției urinare asociate. În medie, recidivele în lotul studiat au survenit peste  $2,59 \pm 0,46$  ani, inclusiv: după bujare-tunelizare – peste  $1,3 \pm 0,25$  ani; după intervențiile endoscopice – peste  $2,89 \pm 0,86$  ani; după operațiile deschise – peste  $3,03 \pm 0,71$  ani. Astfel, recidivele după operațiile deschise sunt cele mai tardive, iar după bujare – cele mai precoce. În cadrul studiului am analizat evoluția stricturilor de uretră și a recidivelor survenite la pacienții operați între anii 2000 și 2003, pe parcursul a 3-6 ani (monitorizare în dinamică din 2000-2003 până în 2006). Am cercetat separat incidența recidivelor de stricturi uretrale apărute după plastia uretrei după metodele Holțov-Marion, Solovov-Badenoc și UIO. În perioada nominalizată, incidența recidivelor stricturilor uretrale la pacienții operați după Holțov-Marion a fost de 4 din 42 operații efectuate (9,52%), la bolnavii operați după Solovov-Badenoc – de 2 din 13 intervenții chirurgicale (15,38%) și după UIO – de 34 din 90 cazuri (37,8%). Durata medie de dezvoltare a recidivelor a constituit  $4,5 \pm 0,5$  ani pentru intervenția chirurgicală după Holțov-Marion,  $3,5 \pm 0,5$  ani pentru plastia uretrei după Solovov-Badenoc și  $2,58 \pm 0,32$  ani – după UIO. Este necesar de menționat că incidența recidivelor stricturilor uretrale după UIO s-a micșorat de la 53,8% la pacienții operați în anul 2000, până la 34,5% la cei operați în anul 2003, fapt ce demonstrează performanța tehnicii chirurgicale, precum și optimizarea conduitei post- și preoperatorie a pacientului. Însă persistarea în continuare a recidivelor postoperatorii denotă faptul, că patologia în cauză prezintă o problemă majoră, care trebuie studiată aprofundat și în dinamică (Tabelul 1).

Analizând dinamica dezvoltării recidivelor stricturilor uretrale la pacienții după UOI în perioada postoperatorie, observăm numărul maxim absolut și relativ (Figura 1) al recidivelor după 2-3 ani, cu diminuare în dinamică. De asemenea, observăm că la o parte din pacienții operați prin UOI, recidivele se pot dezvolta și pe parcursul primului an după operație. După operațiile deschise, recidivele se dezvoltă la o distanță mai mare, la 3-4 ani după operație. Pentru pacienții operați prin UIO este caracteristică o cumulare progresivă a numărului recidivilor



Tabelul 1

Dezvoltarea recidivelor stricturilor uretrale

Metoda de tratament	Total	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Plastia uretrei după Holțov-Marion	42	12	11	8	11	-	-	-
Recidive	4	0	0	0	0	1	1	2
Plastia uretrei după Solovov-Badenoc	13	6	3	2	3	-	-	-
Recidive	2	0	0	0	1	0	1	0
Uretrotomie internă optică	90	13	22	26	29	-	-	-
Recidive	34	1	4	7	7	6	5	4

Tabelul 2

Probabilitatea apariției recidivelor în funcție de lungimea stricturii și intervenția chirurgicală efectuată

Intervenția chirurgicală	Lungimea stricturii (preoperatoriu)			Dezvoltarea recidivelor	
	≤ 1 cm	1-2 cm	> 2 cm	Cu recidive	Fără recidive
Plastia uretrei după Holțov-Marion	0	0,04 ± 0,10	0,24 ± 0,09**	0,10 ± 0,09	0,90 ± 0,15
Plastia uretrei după Solovov-Badenoc	0	0,11 ± 0,12	0,32 ± 0,24*	0,15 ± 0,14	0,85 ± 0,21
Uretrotomia internă optică	0,32 ± 0,07	0,65 ± 0,08**	Nu au fost incluși în studiu	0,54 ± 0,08##	0,46 ± 0,07

Notă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  vis-a-vis de valorile maxime/ minime ale variabilei studiate; # -  $p < 0,05$ ; ## -  $p < 0,01$ ; ### -  $p < 0,001$  între variabilele studiate.

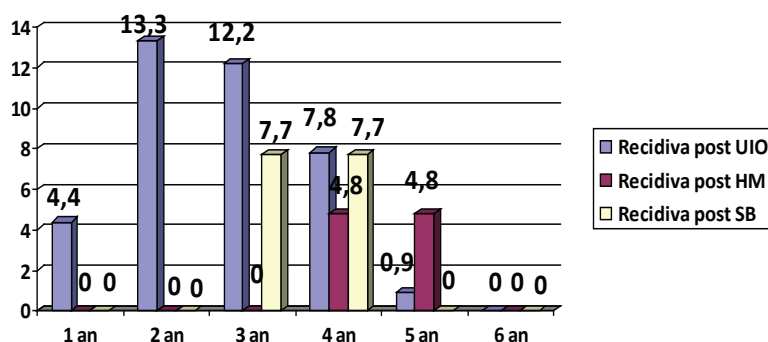


Figura 1. Dinamica dezvoltării recidivelor stricturilor uretrale (pondere relativă).

Notă: UIO – uretrotomie internă optică, HM – plastia uretrei după Holțov-Marion, SB – plastia uretrei după Solovov-Badenoc.

stricturilor uretrale pe parcursul primilor 4 ani după intervenția chirurgicală (Figura 1). După operațiile deschise recidivele stricturilor au o incidență mai mică, cu evoluție relativ stabilă a numărului de cazuri noi după o perioadă de peste 5 ani.

Astfel, analiza de durată a recidivelor stricturilor uretrale, începând cu anii 2000-2003 și până în anul 2006 (Tabelul 1, Figura 1) a permis de a obține o serie de indici extrem de importanți. În perioada nominalizată incidența recidivelor stricturilor la pacienții operați după Holțov-Marion a fost de 9,52%; la cei operați după metoda Solovov-Badenoc – de 15,38%, iar la cei operați după UIO – de 37,8%. În mediu, perioada de dezvoltare a recidivelor a fost de 4,5±0,5 ani pentru intervenția chirurgicală după Holțov-Marion, de 3,5±0,5 ani după operația Solovov-Badenoc și de 2,58±0,32 ani după UIO. Incidența recidivelor stricturilor uretrale după UIO s-a micșorat de la 53,8% în anul 2000, până la 34,5% în anul 2003. În unele cazuri, după UOI, recidivele se pot dezvolta și pe parcursul primului an după operație, iar după operațiile deschise se dezvoltă la o distanță mai mare, peste 3-4 ani.

Probabilitatea recidivelor după UIO a fost cea mai înaltă (0,54±0,08), în comparație cu intervențiile chirurgicale des-

chise, ca plastia uretrei după Holțov-Marion (0,10±0,09) și Solovov-Badenoc (0,15±0,14) ( $p < 0,01$ ) (Tabelul 2).

Lungimea preoperatorie a stricturii uretrale a influențat în mod direct reușita de durată a operației de corecție: lungimea sporită a segmentului afectat s-a asociat cu o rată înaltă de recidivare. Probabilitatea recidivei este de 2 ori mai mare după UIO la pacienții cu stricturi uretrale cu lungimea de 1-2 cm (0,65±0,08), în comparație cu stricturile uretrale < 1 cm (0,32±0,07) ( $p < 0,01$ ). Pacienții cu stricturi uretrale cu lungimea > 2 cm UIO nu au fost incluși în studiu.

O corelație similară se observă și după operațiile deschise: plastia uretrei după Holțov-Marion: strictura uretrei < 1 cm (probabilitatea recidivei este egală cu 0, conform datelor studiului efectuat) versus strictura uretrei cu lungimea de 1-2 cm (0,04±0,10) versus strictura uretrei cu lungimea > 2 cm (0,24±0,09), probabilitatea recidivei crește de 6 ori ( $p < 0,01$ ); plastia uretrei după Solovov-Badenoc: strictura uretrei < 1 cm (probabilitatea recidivei este egală cu 0 conform datelor studiului efectuat) versus strictura uretrei cu lungimea de 1-2 cm (0,11±0,12) versus strictura uretrei cu lungimea > 2 cm (0,32±0,24), probabilitatea recidivei crește de 3 ori ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 3

## Probabilitatea apariției recidivelor în funcție de intervenția chirurgicală în perioada postoperatorie

Intervenția chirurgicală	Durata perioadei postoperatorii					Dezvoltarea recidivelor	
	1 an	2 ani	3 ani	4 ani	5 ani	Cu recidive	Fără recidive
Plastia uretrei după Holțov-Marion	0	0	0	0,05 ± 0,11	0,05 ± 0,11	0,10 ± 0,09	0,90 ± 0,15
Plastia uretrei după Solovov-Badenoc	0	0	0,08 ± 0,16*	0,08 ± 0,16*	0	0,15 ± 0,14	0,85 ± 0,21
UIO	0,04 ± 0,12	0,13 ± 0,10*#	0,12 ± 0,10*#	0,08 ± 0,11	0,01 ± 0,05	0,54 ± 0,08	0,46 ± 0,07

**Notă:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  vis-a-vis de valorile maxime/ minime ale variabilei studiate; # -  $p < 0,05$ ; ## -  $p < 0,01$ ; ### -  $p < 0,001$  între variabilele studiate.

Lipsa recidivelor în stricturile uretrale cu lungimea mai mică de 1 cm după operațiile deschise, se explică, probabil, prin numărul redus al recidivelor postoperatorii ale stricturii de uretră: 4 recidive după plastia uretrei după Holțov-Marion și 2 recidive după plastia uretrei după Solovov-Badenoc.

Analiza probabilității dezvoltării recidivelor stricturilor uretrale după operațiile închise și deschise demonstrează o dinamică diferită în perioada postoperatorie. Pentru metodele deschise este caracteristică apariția recidivelor după perioadă mai mare după intervenția chirurgicală, comparativ cu uretrotomia internă optică (Tabelul 3). Diferența între distribuția temporală a dezvoltării recidivelor postoperatorii a stricturilor de uretră la pacienți cu operații deschise și închise este confirmată și de analiza statistică (Tabelul 3) ( $p < 0,05$ ).

Riscul dezvoltării recidivelor stricturilor uretrale după operațiile deschise apare peste 3-4 ani și în continuare rămâne relativ stabil. Riscul dezvoltării recidivei după UIO este maxim peste 2-4 ani și scade în dinamică. Recidiva stricturii uretrale

după o operație închisă poate să se dezvolte chiar și în primul an după intervenția chirurgicală de corecție (Tabelul 3).

### Concluzii

Frecvența complicațiilor postoperatorii precoce după intervențiile chirurgicale deschise a fost în medie de  $11,7 \pm 1,97\%$  cazuri (supurarea plăgii, fistule perineale, etc.), fiind mai mică la pacienții tratați endourologic. Recidiva reprezintă principala complicație postoperatorie la distanță, care se dezvoltă în primii 4 ani în caz de tratament endourologic, și după 4-5 ani de la tratamentul deschis, având incidența medie în lotul studiat de 37%. În baza materialului propriu a fost confirmată eficiența abordării secvențiale algoritmizate a procesului de diagnostic și tratament al stricturilor uretrale, reflectată în micșorarea timpului de spitalizare a pacienților operați cu 15-20%, reducerea riscului complicațiilor precoce (supurarea plăgii, fistule perineale etc.) de la 15,6% în anii 1995-1997, până la 1,4% în anii 2004-2006 ( $p < 0,001$ ) și a recidivelor – de la 53,8% în anul 2000, până la 34,5% în anul 2003.

### Bibliografie

- BRANDES S., editor, Urethral reconstructive surgery. In „Current clinical urology” series, Humana press, USA, 2008, 357 pp.
- SANTUCCI R., JOYCE G., WISE M., Male urethral stricture disease. In J. Urol. 2007; 177:1667–1674.
- KOCHAKARN W., MUANGMAN V., VISESHSINDH V. ET AL. Stricture of the male urethra: 29 years experience of 323 cases. J Med Assoc Thai. 2001 Jan;84(1):6-11.
- AL-QUDAH H., SANTUCCI R., Extended complications of urethroplasty. In Int. Braz. J. Urol. 2005 Jul-Aug;31(4):315-23; discussion 324-5.

## MODIFICĂRILE IMAGISTICE ȘI RADIOIZOTOPIE LA PACIENȚII CU CHIST RENAL SIMPLU

### RADIOLOGICAL MODIFICATIONS IN SIMPLE KIDNEY CYST PATIENTS

**Dorin Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
 Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Radiological investigations complete echographic data by valuable information about the functional status of kidneys. Intravenous urography is less sensitive than echography in little and big cysts dimensions' determination ( $\leq 3$  cm and  $\geq 7$  cm in diameter). Radiopharmaceutical substance elimination disturbances correlate with increased hospital stay, hematuria and proteinuria in affected patients. Bigger cysts have a tendency to provoke urine elimination problems. In the same time the cyst localization does not correlate with such problems. It could be concluded that the urine elimination disturbances are probably caused by calices and pyelic functional deficits rather than by direct intervention of mechanical factor. Renal echography sensibility and sensitivity were quite similar to those of computed tomography in the simple renal cyst's localization and dimensions' determination. Therefore, computed tomography should be reserved to the cases of the simple renal cyst associated with difficult differential diagnosis and/ or surgical approach problems.

#### Introducere

Ecografia renală reprezintă actualmente metoda cea mai frecvent aplicată în diagnosticul chisturilor renale simple [1]. Ponderea altor metode imagistice, inclusiv a urografiei intravenoase și examinărilor scintigrafice, în evaluarea complexă a chisturilor renale simple nu este complet iluminată în literatura de specialitate [2, 3]. Cu toate că tomografia computerizată și investigația prin rezonanță magnetică sunt implementate în diagnosticul pozitiv al chisturilor renale simple aproape 30 de ani [4,5], aplicarea lor se limitează la cazurile chisturilor renale complicate și de diagnostic diferențial [3].

#### Obiectiv

Prezentarea modificărilor imagistice și radioizotopice (urografice, ecografice, renografice, scintigrafice și tomografice) la pacienții cu chist renal simplu cu determinarea ulterioară a corelației între modificările patologice determinate și parametrii clinici și paraclinici importanți.

#### Material și metode

Studiul efectuat include toți pacienți spitalizați consecutiv în secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2006-2010. Au fost aplicate următoarele criterii de includere în studiu: vârsta peste 18 ani, prezența chistului renal simplu confirmat ecografic înainte de internare și prezența indicațiilor către tratamentul chirurgical. În grupul de studiu nu au fost incluși pacienți cu patologia asociată gravă sau în acutizare evidentă, prezența stărilor critice și suspjecția confirmată la chisturi de altă etiologie. Lotul cercetat cuprinde 280 de pacienți: 184 (65,7%) femei și 96 (34,3%) bărbați. Ponderea acestei patologii în clinica urologică este semnificativă: bolnavii cu chist renal simplu constituie aproximativ 5,6% din pacienții spitalizați și peste 7% din pacienții operați în Secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican. Studiul statistic a fost efectuat prin intermediul programei Statistica 7. Metodele statistice utilizate includ: statistica de bază (media aritmetică,

maximum, minimum și eroarea standard), metoda ANOVA și metoda Spearman.  $P < 0,05$  a fost considerat statistic veridic.

#### Rezultate

Urografia intravenoasă a fost efectuată la 141 (50,3%) pacienți, scopul fiind în excluderea patologiei renale asociate, care ar putea influența rezultatele tratamentului chirurgical programat. De asemenea, modificările urografice ale sistemului calice-bazinet confirmă prezența pielonefritei cronice asociate. Pasajul urinei a fost dereglat de prezența chistului renal simplu la 25 (17,73%) pacienți, cel mai frecvent de chisturile polului superior în 9 (36%) cazuri, parapelvica - 4 (16%) cazuri, polului inferior - 5 (20%) cazuri, mediorenal - 5 (20%) cazuri și multiple în 2 (8%) cazuri. Ponderea diferitor localizări ale chisturilor renale simple la pacienții cu dereglări ale tranzitului urinar a corespuns ratei în lotul general. A fost determinată tendința spre volumul și suprafața crescută ale chistului renal simplu la pacienții cu dereglările pasajului urinar:  $265,84 \pm 77,69$  cm<sup>3</sup> în comparație cu  $187,00 \pm 16,47$  cm<sup>3</sup> și  $169,88 \pm 28,21$  cm<sup>2</sup> versus  $141,04 \pm 7,66$  cm<sup>2</sup> ( $p \approx 0,11$  și  $p \approx 0,17$  respectiv).

**Tabelul 1**

**Dimensiunile chisturilor renale simple asociate cu dereglările pasajului urinar în funcție de localizare**

Localizarea	Volumul chistului, cm <sup>3</sup>	Suprafața chistului, cm <sup>2</sup>
Polul superior	341,00 ± 187,95	197,12 ± 64,30
Parapelvical	326,26 ± 259,76	176,32 ± 103,79
Polul inferior	197,43 ± 54,90	154,84 ± 28,50
Mediorenal	187,40 ± 52,05	144,07 ± 27,11

În medie, pentru chisturile localizate la nivelul polului renal superior și parapelvical au fost caracteristice dimensiunile mai mari în comparație cu cele localizate la nivelul polului inferior și mediorenal (Tabelul 1). Însă, această diferență nu a fost statistic veridică. Hidronefroza a fost determinată urografic la 9

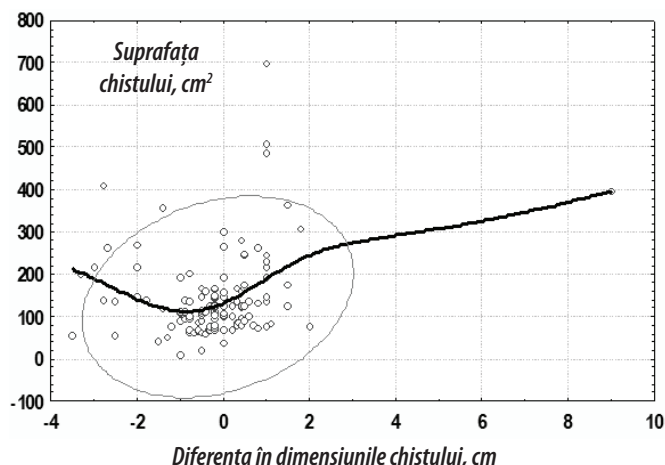


Figura 1. Corelația între suprafața chistului renal și diferența în dimensiuni determinate ecografic și urografic

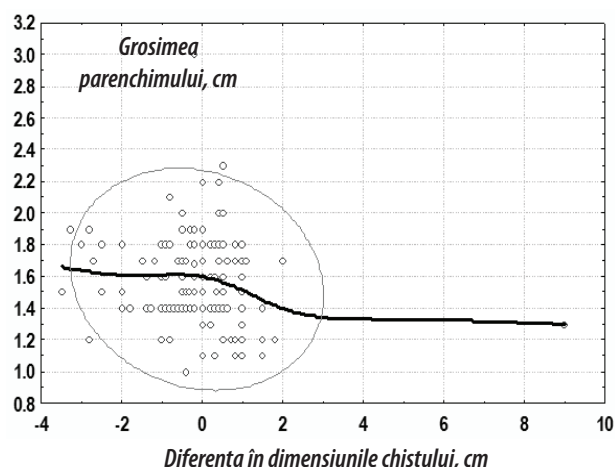


Figura 2. Corelația între grosimea parenchimului renal și diferența în dimensiuni determinate ecografic și urografic

(6,38%) pacienți și în toate cazurile a fost asociată cu dereglările pasajului urinar, determinate urografic.

Dimensiunile chisturilor renale, determinate urografic, au variat de la 3 până la 14 cm și au fost în mediu  $6,697 \pm 0,15$  cm. În general, urografia a determinat dimensiunile chistului relativ corect, în comparație cu ecografia, care poate fi considerată metoda-standard în evaluarea chisturilor renale. Diferența medie între diametrul mai mare al chistului determinat prin ambele metode a fost de  $0,128 \pm 0,106$  cm și a variat de la 3,5 cm, până la 9 cm. Diferența mai puțin de 1 cm în dimensiunile chisturilor determinate prin intermediul ambelor metode a fost înregistrată la 117 (82,98%) pacienți. La 17 (12,06%) pacienți urografic diametrul presupus al chistului a fost mai mare de 1 cm în comparație cu cel determinat prin intermediul ecografiei. Localizarea chisturilor a fost următoarea: polul superior – 8

cazuri, polul inferior – 4 cazuri, mediorenal – 3 cazuri, mai mult de un chist localizat în polul superior/inferior/mediorenal – 2 cazuri. La 7 (4,96%) bolnavi urografia a indicat diametrul cu peste 1 cm mai mic în comparație cu datele ecografice. Aceste chisturi au fost localizate la nivelul polului superior (4 cazuri), polului inferior (2 cazuri) și parapelvic (1 caz).

Dacă analizăm toate cazurile de apreciere urografică greșită a dimensiunilor chisturilor, se determină prevalența crescută a cazurilor de chisturi renale localizate la nivelul polului superior: 12 cazuri + 2 cazuri de chisturi multiple cu aceeași localizare – 14/24 (58,33%) ( $p < 0,05$  în comparație cu lotul general). De asemenea, o importanță mare o au dimensiunile propriu-zise ale chistului, deoarece sensibilitatea examenului urografic în apreciere este scăzută la chisturi mai mici de 3 cm în diametru și mai mare și 7 cm în diametru (cu suprafața

Tabelul 2

Influența deregărilor evacuării a radiotrasorului în cadrul scintigrafiei renale dinamice asupra unor parametri clinici și paraclinici

Indicii	Prezența deregărilor evacuării, n- 89	Absența deregărilor evacuării, n- 155	p
Vârsta, ani	$55,83 \pm 1,19$	$54,74 \pm 0,86$	0,45
Durata totală a spitalizării, zile/pat	$11,64 \pm 0,41$	$9,46 \pm 0,34$	<0,001
Perioada preoperatorie, zile/pat	$3,54 \pm 0,22$	$2,93 \pm 0,22$	<0,05
Perioada postoperatorie, zile/pat	$8,10 \pm 0,33$	$6,56 \pm 0,26$	<0,001
TA sistolică preoperator, mmHg	$137,42 \pm 2,14$	$133,06 \pm 1,44$	0,08
TA diastolică preoperator, mmHg	$85,51 \pm 0,95$	$85,58 \pm 0,71$	0,95
TA medie preoperator, mmHg	$102,81 \pm 1,24$	$101,41 \pm 0,86$	0,34
TA pulsatilă preoperator, mmHg	$51,91 \pm 1,61$	$47,48 \pm 1,13$	<0,05
TA sistolică postoperator, mmHg	$126,63 \pm 0,94$	$125,48 \pm 0,67$	0,31
TA diastolică postoperator, mmHg	$82,81 \pm 0,86$	$83,42 \pm 0,60$	0,55
TA medie postoperator, mmHg	$97,42 \pm 0,82$	$97,44 \pm 0,59$	0,98
TA pulsatilă postoperator, mmHg	$43,82 \pm 0,74$	$42,06 \pm 0,43$	<0,05
Creatininemia, $\mu\text{mol/l}$	$84,01 \pm 1,90$	$80,28 \pm 1,24$	0,08
Hemoglobină, g/l	$135,68 \pm 1,65$	$135,25 \pm 1,18$	0,83
Leucocite, celule x 109/l	$6,41 \pm 0,21$	$6,32 \pm 0,21$	0,75
Nesegmentate, %	$2,15 \pm 0,98$	$2,09 \pm 0,16$	0,83
VSH, mm/oră	$12,43 \pm 1,32$	$12,39 \pm 0,99$	0,98
Densitatea urinei	$1,015 \pm 0,0006$	$1,015 \pm 0,0004$	0,87
Proteinurie, g/l	$0,023 \pm 0,009$	$0,007 \pm 0,003$	<0,05
Eritrociturie, celule în c/v	$5,66 \pm 1,94$	$1,77 \pm 0,70$	<0,05
Leucociturie, celule în c/v	$7,58 \pm 1,22$	$7,70 \pm 1,30$	0,95

până la 150 cm<sup>2</sup>) (Figura 1) (p<0,01). Sensibilitatea urografiei a fost scăzută și la pacienții cu grosimea parenchimului renal sub 1,4 cm (Figura 2).

Renografia cu izotopi a fost efectuată la 244 (87,14%) de pacienți. Dereglările pasajului radiotrasorului s-au depistat la 89 (36,48%) pacienți. Dereglările eliminării preparatului radiofarmaceutic au corelat cu dimensiunile chistului renal: volumul chistului la pacienții cu pasajul dereglat al radiotrasorului a fost de 201,24±29,4 cm<sup>3</sup>, versus 157,78±11,80 cm<sup>3</sup> la pacienții fără dereglări de eliminare (p<0,05), suprafața chistului în primul caz a fost 141,98±11,53 cm<sup>2</sup> versus 128,21±5,70 cm<sup>2</sup> (p≈0,10). Localizarea chistului la pacienții cu dereglările eliminării radiotrasorului nu a fost diferită de distribuția localizării chistice în lotul general: polul superior – 46 (37,1%) de cazuri, polul inferior – 28 (22,58%) de cazuri, mediorenal – 30 (24,19%) de cazuri, parapelvical – 17 (13,71%) cazuri, mai multe chisturi renale simple – 3 (2,43%) cazuri. Valorile „p” au fost peste 0,05 pentru toate localizările citate. Corelația cu dereglările pasajului urinar, înregistrate la urografia intravenoasă și renografia izotopică, a fost incompletă, deoarece numai 17 din 25 de cazuri înregistrate de dereglare a pasajului urinar la renografia izotopică au coincis cu dereglările pasajului urinar apreciate urografic. Volumul mediu al chistului, care la renografia izotopică a fost asociată cu dereglările pasajului urinar, a fost de 206,49±24,18 cm<sup>3</sup> și a variat de la 4,72 cm<sup>3</sup> până la 1825,13 cm<sup>3</sup>. Suprafața medie a chistului a fost 145,79±10,04 cm<sup>2</sup> și a variat de la 14,52 cm<sup>2</sup> până la 697,69 cm<sup>2</sup>.

Scintigrafia renală dinamică cu I<sup>131</sup> a fost efectuată la 16 (5,71%) persoane. Cu toate că reducerea funcției rinichiului afectat de chistul renal simplu a fost înregistrată în 7 (43,75%) cazuri, dar în toate cazurile funcția renală apreciată prin metodele de laborator, a fost păstrată pe contul parenchimului neafectat.

Dereglările evacuării urinare, asociate cu prezența chistului renal simplu și determinate pe renografia izotopică, au corelat direct cu tensiunea arterială pulsatilă (51,91±1,61 mmHg vs 47,48±1,13 mmHg), proteinuria (0,023±0,009 g/l vs 0,007±0,003 g/l) și eritrocituria (5,66±1,94 celule în c/v vs 1,77±0,70 celule în c/v) (p<0,05 pentru toate variabilele citate) (Tabelul 2). De asemenea, a fost determinată o tendință evidentă spre corelare cu tensiunea arterială sistolică preoperatorie (137,42±2,14 mmHg vs 133,06±1,44 mmHg) și nivelul creatininemiei (84,01±1,90 μmol/l vs 80,28±1,24 μmol/l) (p≈0,08) (Tabelul 2). Vârsta pacienților, indicatorii insuficienței renale (creatinina serică și densitatea urinei), prezența sindromului inflamator generalizat (leucocitoza, creșterea procentului de nesegmentate și VSH) și local (leucociturie) nu au fost diferite la pacienții cu sau fără dereglarea pasajului urinar.

Altă concluzie importantă determinată prin analiza datelor acumulate este faptul că durata spitalizării este mult mai redusă la pacienții fără dereglarea evacuării radiotrasorului: 9,46±0,34

zile/pat vs 11,64±0,41 zile/ pat (p<0,001) (Tabelul 2). Reducerea timpului de spitalizare a fost realizată atât prin micșorarea duratei perioadei preoperatorii (2,93±0,22 zile/pat vs 3,54±0,22 zile/pat, p<0,05), cât și celei postoperatorii (6,56±0,26 zile/pat vs 8,10±0,33 zile/pat, p<0,001).

Tomografia computerizată, solicitată numai cu scop de diagnostic diferențial, a fost efectuată la 29 (10,36%) din pacienți. Localizarea chistului renal, determinată ultrasonografic a corelat perfect cu localizarea lui, determinată prin intermediul tomografiei computerizate: în 6 (20,7%) cazuri la nivelul polului inferior, în 6 (20,7%) cazuri – mediorenal, în 5 (17,2%) cazuri – parapelvical și în 12 (41,4%) cazuri – la nivelul polului superior. Astfel, studiul efectuat a demonstrat sensibilitatea și specificitatea egală a ecografiei renale și tomografiei computerizate în diagnosticarea chistului renal simplu. La 4 (13,8%) pacienți a fost depistată compresia sistemului pielocaliceal de chist. Dimensiunile chistului, determinate prin intermediul tomografiei computerizate, au oscilat de la 4 până la 18 cm, fiind în mediu 7,82±2,57 cm. Precizia determinării dimensiunilor chistului prin intermediul ecografiei a fost la fel înaltă, vis-a-vis de tomografia computerizată: în mediu, diferența între diametrele determinate a fost numai de 0,29±0,76 cm, iar diferența de peste 1 cm a fost înregistrată numai la 3 (10,3%) pacienți. La 2 din acești pacienți chistul a avut peste 10 cm în diametru și această diferență nu ar fi putut influența decizia privind tratamentul chirurgical al chistului. Volumul chistului renal simplu, determinat cu ajutorul tomografiei computerizate a variat de la 33,49 cm<sup>3</sup> până la 3052,80 cm<sup>3</sup>, în mediu fiind de 345,59±101,04 cm<sup>3</sup>.

### Concluzii

Investigațiile radiologice, scintigrafia/ renografia renală, suplimentează datele ecografice cu informație prețioasă despre funcția renală. Urografia intravenoasă are sensibilitatea redusă vis-a-vis de ecografia renală în determinarea chisturilor cu dimensiuni mici și mari: până la 3 cm și peste 7 cm în diametru. Studiul efectuat a demonstrat că dereglările eliminării radiotrasorului sunt asociate cu durata mai mare de spitalizare, hematurie și proteinurie. În același timp, nu am determinat diferență statistic veridică în distribuția chisturilor conform localizării la pacienții cu și fără deregle a eliminării radiotrasorului. Chisturile mai mari sunt mai frecvent asociate cu dereglările pasajului radiotrasorului. Putem conchide că dereglarea eliminării urinei la pacienții cu chisturi renale simple sunt secundare dereglărilor funcționale ale sistemului calice-bazinet și nu a intervenției directe a factorului mecanic. Specificitatea și sensibilitatea ecografiei renale sunt comparabile cu cele ale tomografiei computerizate în vederea determinării localizării și dimensiunilor chistului renal simplu. Astfel, tomografia computerizată se recomandă a fi rezervată pacienților cu chist renal simplu asociat, necesitând diagnostic diferențial și/ sau abord chirurgical dificil.

### Bibliografie

1. YOO K., LEE S., JEON S., Simple renal cyst sclerotherapy with acetic acid: our 10-year experience // J. Endourol. 2008 Nov;22(11):2559-63.
2. CHANG C., KUO J., CHAN W., CHEN K., CHANG L., Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst // J Chin Med Assoc. 2007 Nov;70(11):486-91.
3. HOLMBERG G., Diagnostic aspects, functional significance and therapy of simple renal cysts. A clinical, radiologic and experimental study // Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl., 1992;145:1-48.
4. TADA S., YAMAGISHI J., KOBAYASHI H., HATA Y., KOBARI T., The incidence of simple renal cyst by computed tomography // Clin. Radiol., 1983 Jul;34(4):437-9.
5. HRICAK H., WILLIAMS R., MOON K. JR., MOSS A., ALPERS C., CROOKS L., KAUFMAN L., Nuclear magnetic resonance imaging of the kidney: renal masses // Radiology. 1983 Jun;147(3):765-72.

## TABLOUL CLINICO-PARACLINIC AL CHISTULUI RENAL SIMPLU

### CLINICAL AND PARACLINICAL PICTURE OF THE SIMPLE RENAL CYST

**Dorin Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Simple renal cyst has no pathognomonic clinical or paraclinical manifestations. Studied patients presented to the urologist the following problems: chronic pain syndrome (99,6%), arterial hypertension (62,14%), general infectious syndrome (16,79%), asthenic syndrome (48,93%) as well as the lower urinary tract symptoms (13,93%). Anemia, leucocytosis, piuria, proteinuria and hematuria are relatively rare met. Taking into consideration that the clinical picture and laboratory analyses are usually unspecific, nevertheless they can contribute to the determination of the possible complications of simple renal cyst diagnosis as well as evaluation of the arterial hypertension and chronic pain syndrome contribution to the decision to undertake cyst's surgical treatment.

#### Introducere

La majoritatea pacienților chistul renal simplu decurge asimptomatic sau cu un tablou clinic nespecific și este diagnosticat ocazional la examenul ultrasonografic [1]. La pacienții, care se adresează la medic, chistul renal simplu de obicei se manifestă prin sindrom algic, hipertensiune arterială, infecții urinare și sindromul astenic [2]. Hipertensiunea arterială reprezintă practic unica complicație, care este asociată cu rata sporită de mortalitate [3,4]. În același timp, sindromul algic este o manifestare clinică principală a chistului renal simplu, care afectează semnificativ calitatea de viață a bolnavilor [1,2]. Complicațiile specifice chistului, inclusiv malignizarea sau ruperea chistului renal simplu, sunt extrem de rare [5].

#### Obiectiv

Cercetarea tabloului clinic și paraclinic al chistului renal simplu.

#### Material și metode

În Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2006-2010 au fost internați 280 de pacienți cu diagnosticul chist renal, de obicei depistat în urma unei ecografii renale precedente. După internare, examinarea pacienților cu suspexie la chist renal simplu s-a desfășurat etapizat. Convorbirea inițială cu pacientul a avut drept scop precizarea anamnezei, evoluției eventualei maladii, acuzelor, manifestărilor clinice și modificărilor locale. În continuare au fost efectuate analizele de laborator de rutină: hemoleucograma desfășurată, urogramă desfășurată, a fost apreciată concentrația creatininei și ureei sanguine.

#### Rezultate

Analiza antecedentelor la pacienții cu suspexie la chist renal solitar este importantă în primul rând pentru diagnosticul diferențial al acestei patologii. Antecedentele pozitive pentru prezența chisturilor au fost raportate de 7 (2,5%) din 280 de persoane, ceea ce este net redus în comparație cu incidența acestei patologii în populație, și nu poate afirma sau respinge prezența predispoziției genetice către dezvoltarea acestei maladii. Rata atât de redusă a antecedentelor familiale

ale chistului renal simplu (în studii autoptice rata lor supra-nivelează 50% la persoanele în vârstă peste 50 de ani) poate fi explicată prin restricțiile aparatului (diametrul chistului sub nivelul de detecție a ecografului), evoluția oligosimptomatică a patologiei sau maldiagnosticarea ei din cauza tabloului clinic nespecific. În timpul convorbirii cu pacientul, de asemenea a fost exclusă simptomatologia altor maladii, care se manifestă prin formațiune chistică renală: polichistozei renale autosomal dominante și autosomal recisive (anamnesticul familial caracteristic), abcesului renal (aparitia sindromului infecțios pronunțat și durerilor locale pronunțate în urma unei infecției urogenitale) și neoplaziilor renale (simptome locale compressive și la distanță, prin metastazare; pierdere în greutate, simptome paraneoplazice, care progresaază îndelungat).

Au fost analizate acuzele pacienților cu chist renal simplu din punct de vedere sindromologic cu evidențierea sindromului algic, sindromului hipertensiv, sindromului infecțios, sindromului astenic și acuzele din partea sistemului renourinar inferior.

Sindromul algic a fost raportat de 279 (99,64%) pacienți (Figura 1), fiind un marker caracteristic al patologiei. Durearea nu a fost raportată numai de o singură pacientă, care a fost practic asimptomatică (unica modificare patologică a fost HTA gr. I), dar a avut un chist mare, cu diametrul  $\approx$  8 cm, în rinichiul drept, ceea ce și a servit drept indicație către punția ecoghidată cu sclerozarea chistului. Durearea a fost surdă, fără iradiere la marea majoritatea pacienților – 265 (95%). La 14 (5%) pacienți sindromul algic a fost de tip colicativ, cu iradierea pe traictul ureterului. La acești pacienți a fost diagnosticată micronefrolitiaza ca boală asociată. Sindromul algic se acutiza după un efort fizic sau un impact mecanic local lombar. Cu toate că durerile au fost de obicei mai puțin pronunțate noapte și dimineață, în mai multe cazuri pacienții se adresau după un sindrom algic persistent, nictimeral – în 59 (21,15%) cazuri. Durearea a fost raportată din dreapta în 112 (40%) cazuri, iar din stânga – în 132 (47,14%) cazuri. Sindromul algic lombar bilateral a fost înregistrat în 35 (12,5%) cazuri. Sindromul algic lombar a fost pe dreapta în 112 (40%) cazuri, pe stânga – în 132 (47,14%) cazuri, bilateral – în 35 (12,5%) cazuri. La majoritatea pacienților localizarea chistului corespundea cu localizarea

sindromului algic lombar: pentru chistul renal simplu al rinichiului drept – 112/120 (93,3%) și pentru chistul renal simplu al rinichiului stâng – 132/150 (88%). Localizarea bilaterală a sindromului algic a fost caracteristică pentru pacienți cu pielonefrită cronică sau micronefrolitiază asociată. Dispariția sindromului algic după intervenția chirurgicală de corecție este un semn important al eficacității actului operator.

Hipertensiunea arterială este una din complicațiile cunoscută ale chistului renal. Pentru această complicație a fost caracteristică subdiagnosticarea evidentă. Prezența HTA în antecedente a fost raportată de 91 (32,5%) pacienți. Acuza caracteristică pentru HTA (cefaleea occipitală, cardialgii surde îndelungate, dereglările vederii și auzului etc.), au fost prezentate de 100 (35,71%) de pacienți. Iar evaluarea tensiunii arteriale a determinat o incidență mult mai mare ale acestei complicații: HTA a fost depistată la 174 (62,14%) de pacienți (Figura 1). Astfel, numai circa jumătate din pacienții hipertensivi cu chist renal simplu a fost la curent de prezența acestei complicații alarmante. Distribuția pacienților conform severității hipertensiunii arteriale: HTA gr. I – 127 (45,36%) de pacienți; HTA gr. II – 33 (11,79%) de pacienți, HTA gr. III – 9 (3,21%) pacienți și HTA sistolică – 5 (1,79%) pacienți (Figura 2). Prezența și gradul HTA este un sindrom, care a fost supravegheat în dinamică: micșorarea sau normalizarea postoperatorie a TA indică eficacitatea corecției chirurgicale ale condiției patologice.

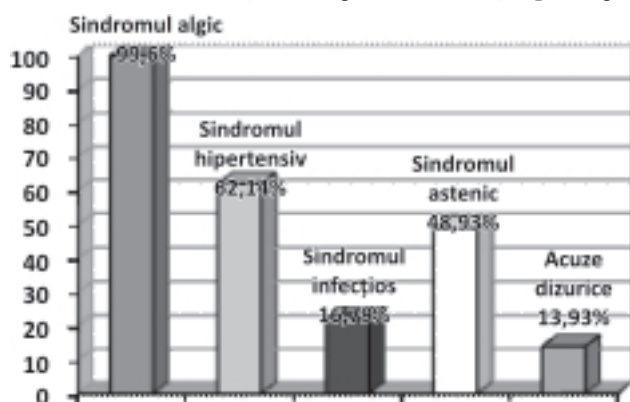


Figura 1. Manifestările clinice la pacienții cu chist renal simplu

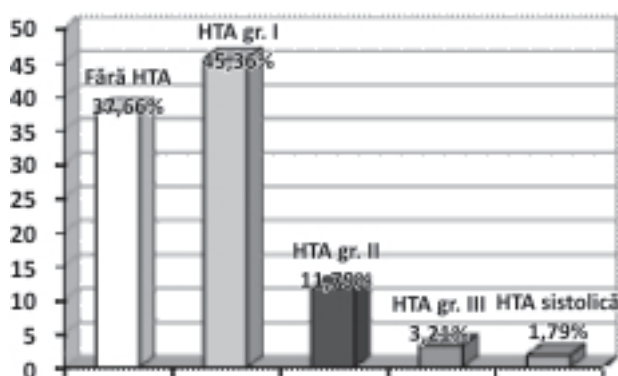


Figura 2. Incidența HTA la pacienții cu chist renal simplu

Sindromul astenic a fost prezent la 137 (48,93%) pacienți (Figura 1) și a corelat atât cu sindromul infecțios, cât și cu anemia. Chistul renal, mai ales de dimensiuni mari, produce un disconfort continuu, care dereglează impulsația vegetativă renală și influențează funcția sistemului reticular, ca și orice maladie cronică. Sindromul algic torpid deasemenea contribuie la instaurarea sindromului astenic. Dispariția sindromului

astenic după intervenția chirurgicală este un indice al reușitei tratamentului aplicat.

Semne clinice de infecție urogenitală în acutizare au fost determinate la 62 (22,14%) pacienți (22,14%). Manifestările infecțioase generale (febră, frisoane, hipertranspirații, astenie, mialgii) au fost înregistrate la 30 (10,71%) de pacienți. Manifestările infecțioase generale au fost caracteristice pacienților cu anamnezic de pielonefrită cronică recidivantă, raportată la 47 (16,79%) de pacienți. În restul cazurilor modificările legate cu sindromul inflamator au fost condiționate de infecția căilor urinare inferioare. Simptomatologia din partea sistemului renourinar inferior a fost manifestată la 39 (13,93%) de pacienți și a inclus disuria, polachiuria, nicturia și nocturua.

La toți pacienții a fost efectuată analiza generală a sângelui. Au fost determinate: hemoglobina, numărului de eritrocite, numărul de leucocite, fracțiile leucocitare, numărul trombocitelor și viteza de sedimentare a hematiilor. Anemia a fost depistată la 24 (8,57%) pacienți și a corelat cu valorile sporite ale creatininemiei. Anemia gr. I a fost determinată la 23 pacienți și gr. II – la un pacient. 22 din 24 (91,67%) pacienți au fost femei, ceea ce demonstrează importanța contribuției cauzelor extrarenale la dezvoltarea anemiei la astfel de pacienți. Valorile minime înregistrate a hemoglobinei au fost de 87 g/l, valorile maxime înregistrate – 186 g/l. Nivelul hemoglobinei în medie a fost  $135,06 \pm 0,91$  g/l ( $M \pm m$ ). Numărul mediu de eritrocite a fost  $4,49 \pm 0,03 \times 10^{12}/l$ , oscilând de la  $2,75 \times 10^{12}/l$  până la  $6,3 \times 10^{12}/l$ .

Nivelul normal de leucocite a fost determinat la 249 (88,93%) pacienți, leucopenia (sub  $4 \times 10^9$  leucocite /l) – la 17 (6,07%) și leucocitoza – la 14 (5%) pacienți. Prezența leucocitozei a corelat cu manifestările sindromului inflamator generalizat (febra, frisoane, hipertranspirații). Numărul mediu de leucocite a fost  $6,29 \pm 0,13 \times 10^6/l$  ( $M \pm m$ ), variind de la  $3,4 \times 10^6/l$  până la  $30,3 \times 10^6/l$ . Cazurile de leucopenie gravă nu au fost depistate. Reacția pseudoleucemoidă a fost determinată la un pacient, în majoritatea cazurilor leucocitoza a fost nesemnificativă, de la 9 până la  $12 \times 10^6/l$ . Devierea spre stânga a fost raportată la 13 (6,43%) pacienți cu variațiile de la 0 până la 15% a formelor tinere. Acest semn de laborator a fost asociat cu leucocitoză numai la 3 pacienți. În schimb, corelația cu manifestările generale ale sindromului inflamator a fost perfectă. Toxicitatea granuloasă și apariția mielocitelor/ metamielocitelor au fost raportate la 2 și corespunzător 3 pacienți. Trombocitopenia nu a fost înregistrată nici la un pacient și astfel nu a influențat actul operator.

Modificările clinice, caracteristice pentru sindromul inflamator generalizat și-au găsit reflectarea în creșterea valorilor vitezei de sedimentare a hematiilor. Valorile sporite ale vitezei de sedimentare a hematiilor au fost depistate la un număr mai mare de pacienți – 91 (32,5%). Valorile medii ale vitezei de sedimentare a hematiilor au fost  $12,53 \pm 0,79$  mm/oră cu o varietate de la 1 până la 68 mm/oră. Însă, este necesar de menționat că nu totdeauna creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor a fost asociată cu sindromul inflamator.

Modificările constantelor biochimice la pacienții studiați corespundeau patologiei asociate. Nivelul protrombinei a fost în medie  $92,4 \pm 0,52$  ( $M \pm m$ ), variațiile de la 10% până la 108%. Valorile scăzute ale protrombinei au fost înregistrate la 3 (1,07%) pacienți, care se aflau sub tratament cu anticoagulante după intervenții cardiocirurgicale. Concentrația medie de creatinină a fost  $82,08 \pm 1,00$  mmol/l. Valorile minime ale

creatininemie au fost  $49 \mu\text{mol/l}$ , valorile maxime înregistrate –  $165 \mu\text{mol/l}$ . Filtrația glomerulară, recalculată după formula Cockroft-Gault a permis determinarea gradului de boala cronică de rinichi la pacienții studiați. Boala cronică de rinichi de stadiul I a fost determinată la 187 (66,79%) pacienți, stadiul II – la 30 (23,57%) și stadiul III – la 13 (3,64%) pacienți (Figura 3). Afectarea funcției renale a fost depistată la pacienții cu maladiile renale asociate, cu pielonefrita cronică sau nefrolitiază.

Insuficiența renală ușoară, care corespunde bolii cronice de rinichi stadiul III, s-a întâlnit rar și nu avea manifestări clinice caracteristice: hemoglobina  $134,07 \pm 1,37 \text{ g/l}$  (BCR st. I) vs  $137,38 \pm 1,56 \text{ g/l}$  (BCR st. II) vs  $134,86 \pm 4,96 \text{ g/l}$  (BCR st. III) și tensiunea arterială medie la internare  $101,08 \pm 0,77 \text{ mmHg}$  (BCR st. I) vs  $103,28 \pm 1,39 \text{ mmHg}$  (BCR st. II) vs  $102,82 \pm 1,99 \text{ mmHg}$  (BCR st. III). Însă, a fost depistată o anumită rezistență a HTA la pacienții cu BCR gr. III: tensiunea arterială medie după intervenția chirurgicală de corecție  $96,83 \pm 0,56 \text{ mmHg}$  (BCR st. I) vs  $97,75 \pm 0,82 \text{ mmHg}$  (BCR st. II) vs  $101,03 \pm 1,43 \text{ mmHg}$  (BCR st. III) (Figura 4). Astfel, la pacienții cu BCR st. I și II se observă o tendință certă spre o reducere a tensiunii arteriale în perioada postoperatorie, iar la cei cu BCR st. III – nu. Este necesar de menționat omogenitatea relativă a parametrilor biochimici la toți pacienții înrolați în studiu, ceea ce permite analiza lor într-un lot.

În toate cazurile a fost obținut sumarul de urină. Leucocituria a fost depistată la 75 (26,79%) pacienți, ceea ce a fost semnificativ mai mult, decât numărul pacienților cu manifestările caracteristice ale infecției urinare. Piuria masivă, cu peste 100 leucocite în câmpul de vedere, a fost determinată la 3 (1,07%) pacienți și a fost asociată cu manifestările importante ale sindromului inflamator generalizat. În astfel de cazuri a fost necesar diagnosticul diferențial cu procesele purtente în parenchimul renal.

Hematuria a fost relativ frecvent depistată: în 15% cazuri. La 36 (12,86%) pacienți a fost determinată microhematuria, iar la 6 (2,14%) – macrohematuria: mai mult de 100 de hematii

într-un câmp de vedere sau eritrocitele acopereau câmpul de vedere în întregime. Hematuria nu a fost asociată cu cauze ginecologice: 4 din 6 pacienți cu macrohematuria și 11 din 36 pacienți cu microhematuria au fost bărbați. Însă, diferența între sexe nu atinge veridicitate statistică ( $p > 0,05$ ). Proteinele lipseau în analiza generală de urină la 267 (91,79%) pacienți.

Microproteinuria (proteinuria în limitele  $0,03\text{-}0,3 \text{ g/l}$ ) a fost înregistrată la 20 (7,14%) pacienți. Macroproteinuria (proteinuria peste  $0,3 \text{ g/l}$ ) a fost determinată la 3 (1,07%) pacienți. În 17 cazuri proteinuria a fost asociată cu leucocituria sau piuria, fiind, probabil, de origine inflamatorie. Într-un caz macroproteinuria a fost depistată la un pacient cu macrohematurie și astfel a avut un caracter asociat. Cantitatea maximă a proteinei eliminate cu urină a fost  $0,62 \text{ g/l}$ . În 5 (1,79%) cazuri când microproteinuria nu a fost asociată cu hematurie sau leucociturie valorile ei a variat între  $0,05$  și  $0,16 \text{ g/l}$ . Această proteinurie nesemnificativă a fost, probabil, secundară patologiei renale.

Bacteriua microscopică s-a depistat la 24 (8,57%) bolnavi și a fost asimptomatică la 10 din ei. Cilindrii hialinici au fost relativ des întâlniți, având incidența 212 (75,71%). Cilindrii leucocitari au fost depistați numai la 11 (3,93%) pacienți și corelau cu prezența infecției active în căile urinare.

### Concluzii

Chistul renal simplu nu are manifestări patognomonice. La pacienții cu chist renal simplu, care se adresează la urolog, predomină sindromul algic cronic (99,6%), sindromul hipertensiv (62,14%), sindromul infecțios (16,79%), sindromul astenic (48,93%) și acuzele din partea căilor urinare inferioare (13,93%). Anemia, leucocitoza, piuria, proteinuria și hematuria sunt relativ rare. Deoarece atât tabloul clinic, cât și analizele de laborator sunt de obicei nespecifice, rolul lor constă în determinarea complicațiilor posibile ale chistului renal simplu, precum și în precizarea contribuției atât a hipertensiunii arteriale cât și a sindromului algic permanent la decizia intervenției chirurgicale.

---

### Bibliografie

1. MURSHIDI M., SUWAN Z., Simple renal cysts // Arch. Esp. Urol., 1997 Oct;50(8):928-31.
  2. NAHM A., RITZ E., The simple renal cyst // Nephrol. Dial. Transplant. 2000 Oct;15(10):1702-4.
  3. SCHIAVONE C., SALVATORE L., PRIMAVERA A. ET AL., Simple renal cysts in hypertensive patients: relation between cyst growing and anti-hypertensive therapy // Int. J. Immunopathol. Pharmacol., 2003 May-Aug;16(2):175-80.
  4. ZEREM E., IMAMOVIĆ G., OMEROVIĆ S., Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? // J. Hypertens., 2009 Oct;27(10):2074-8.
  5. HUGHES C., STEWART P. JR., BRECKENRIDGE J., Renal cyst rupture following blunt abdominal trauma: case report // J. Trauma, 1995 Jan;38(1):28-9.
-



## EFECTE TRIHOLOGICE ALE TERAPIEI HIPERPLAZIEI BENIGNE A PROSTATEI CU FINASTERID

### TRICHOLOGIC EFFECTS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA TREATMENT WITH FINASTERID

Marina Moglan<sup>1</sup>, C.Guțu<sup>2</sup>, A.Piterschi<sup>2</sup>, V. Ghicavii<sup>2</sup>, E.Ceban<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinica de Medicină Estetică „Sancos”

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N.Testemițanu”

#### Summary

30 patients aged between 45 and 55, with benign prostate hyperplasia and androgenic alopecia (type II-III Hamilton) received finasterid 5mg daily for 6 and more months. An urologist and trichologist did the results evaluation. After 6 months, we recorded various hair regeneration degrees in 60% of the patients. Mean IPSS score decreased by 3,7 points. Mean prostate volume was reduced from 75 cm<sup>3</sup> to 60 cm<sup>3</sup> in 6 months. There were no notable side effects. No patient stopped the therapy. Use of finasteride for benign prostate hyperplasia improves not only urological but also trichological characteristics.

#### Introducere

Hiperplazia benignă de prostată (HBP) este o boală cronică progresivă [1], ce afectează un număr semnificativ de populație masculină. [2-5] Prevalența simptomelor tractului urinar inferior este de 26% la bărbații cu vârsta cuprinsă între 40 și 49 ani și 46% la cei cu vârsta de peste 70 de ani. [2] Se estimează că 1 din 4 bărbați până la vârsta de 80 de ani se va adresa pentru asistență medicală în legătură cu HBP. [6-8] Către 85 de ani 90% dintre bărbați au semne histologice ale acestei patologii. [8] După 1980 a sporit utilizarea terapiei medicamentoase, pe când metodele chirurgicale invazive au scăzut substanțial. [2,9,10] Această tendință se observă și în prezent.

Creșterea și dezvoltarea componentei epiteliale a prostatei este dependentă de stimularea androgenică. 5- $\alpha$  reductaza catalizează conversia intracelulară a testosteronului în dihidrotestosteron, mult mai activ, responsabil pentru modificări genomice transcripționale la nivel celular. [11] Primele cercetări asupra acestei enzime ca țintă terapeutică în HBP, au apărut în 1974, când s-a observat că bărbații cu deficit de 5- $\alpha$  reductază au avut prostata hipoplaziată. [12,13]

De la prima descriere în 1986 a finasteridei, că produce reducerea nivelului dihidrotestosteronului în prostata canină, acesta a evoluat și a devenit un inhibitor stabil al 5- $\alpha$  reductazei. [14,15] Administrarea de scurtă durată a finasteridei duce la diminuarea concentrației dihidrotestosteronului în ser, reducerea în volum a prostatei și îmbunătățirea debitului urinar. [16-20]

Spre sfârșitul anilor 90 al secolului trecut, Kauffman KD. et al, Leyden J. et al, și alții au demonstrat eficacitatea administrării orale a fenasteridei în tratamentul alopeciei androgenice, prin creșterea semnificativă a numărului firelor de păr și a acoperirii scalpului. [21-23] Aceasta se datorează faptului că finasterida scade rapid nu doar dihidrotestosteronul seric, dar și pe cel din scalp. Alopecia androgenică este cea mai frecvent întâlnită formă de cădere a părului la bărbați, cunoscută și ca chelirea de tip masculin.

#### Obiective

A studia efectele trihologice și cele urologice ale finasteridei în tratamentul HBP.

#### Material și metode

Acest studiu a fost efectuat pe un lot de 30 de pacienți cu vârsta între 45 și 55 de ani, ce au primit finasteridă 5mg zilnic pe o durată de peste 6 luni. Criterii de includere în studiu au fost: diagnosticul de HBP, antigenul prostatic specific  $\leq 10$  ng/ml, prezența alopeciei androgenice tip II-III după Norwood-Hamilton, cu acuze la pierderea acută în ultimele 12 luni a firelor de păr de la nivelul scalpului (din regiunea frontală și temporală). Au fost excluși pacienții cu anamnezic agravat de cancer de prostată și cei ce au administrat minoxidil sau inhibitori ai 5- $\alpha$  reductazei în ultimele 12 luni, au suportat adenomectomie sau alte metode invazive de tratament al HBP. Toți pacienții au fost supuși examenului clinic (tușeu rectal) și ecografic transabdominal și/sau transrectal, cu măsurarea volumului prostatei și a rezidiului postmictțional.

Evaluarea tratamentului se efectua subiectiv – prin autoevaluare și obiectiv – prin analiza fotografiilor efectuate până la începerea tratamentului, la a 3-a și a 6-a lună și la sfârșitul tratamentului. Pacienții au fost examinați lunar de același medic triholog și urolog, au fost înregistrate toate efectele benefice și secundare, potențial legate de terapia cu finasteridă.

Din punct de vedere urologic, efectul tratamentului se aprecia conform Scorului internațional al simptomelor provocate de adenomul de prostată (IPSS), care include 7 întrebări reprezentând următoarele simptome: frecvența și urgența micțiilor, nicturia, slăbirea jetului urinar, șovăire, intermitență, golire incompletă a vezicii urinare.

IPSS a fost evaluat printr-un chestionar, care, odată completat de către pacient, a cuantificat nivelul de suferință urinară al acestuia. Chestionarul a inclus șapte întrebări cu variante de răspuns în funcție de severitatea simptomatologiei, astfel încât prin adunarea punctajului pacientul a putut obține între 0 și 35 de puncte. În funcție de scorul total, pacientul a putut fi încadrat în trei grupe de severitate a simptomatologiei prostatice astfel: între 0-7 simptomatologie ușoară, 8-19 simptomatologie moderată, 20-35 simptomatologie severă.

## Rezultate

Toți pacienții au fost în faza incompletă de retenție, cu un reziduu urinar de până la 40 ml, care provoca importante simptome ale tractului urinar inferior.

După administrarea finasteridei majoritatea pacienților incluși în studiu au raportat o dinamică pozitivă a semnelor clinice. Simptomele iritative și cele obstructive, ca polachiuria nocturnă și disuria inițială, au dispărut la 8 pacienți chiar în primele două săptămâni de la inițierea tratamentului. Imperiozitatea micțiunilor și disuria finală s-a ameliorat la 17 pacienți după o lună de tratament, iar disconfortul micțional, slăbirea jetului urinar și senzația de golire incompletă a vezicii urinare au dispărut după 6 luni de tratament.

Volumul mediu al prostatei pacienților incluși în studiu a fost de 75 cm<sup>3</sup> la începutul tratamentului, 63 cm<sup>3</sup> la 6 luni și 60 cm<sup>3</sup> la 9 luni. Datele obținute ne indică, că reducerea semnificativă a volumului prostatei apare după 6 luni de tratament.

La 21 (70%) pacienți scorul IPSS a fost cuprins între 8 și 19 puncte, la 9 (30%) - între 20 și 35 puncte, ceea ce corespunde gradului doi și trei. Spre sfârșitul tratamentului s-a observat o îmbunătățire a scorului IPSS în mediu cu 3,7 puncte, astfel 5 din 9 pacienți cu simptomatice gravă au trecut în grupul celor cu simptomatice medie.

Rezultatele trihologice obiective au fost apreciate în raport cu două criterii: încetarea căderii părului (sub 100 fire de păr pierdute zilnic se consideră rata fiziologică de schimbare a părului scalpului) și respectiv gradul reapereririi scalpului cu păr (apreciat pe o scală de la 1 – răspuns modest, la 5 – remisiune aproape completă)

La 25 din cei 30 de pacienți tratați (83,3%), din care 13 cu alopecie androgenică predominant pe vertex și 12 cu alopecie

androgenică predominant frontală, s-a înregistrat o încetare a căderii părului după 3 luni de tratament. După 6 luni la 60% din cei cu tipul II și III s-a observat o îmbunătățire evidentă a creșterii părului. Firele de păr mici, subțiri, s-au transformat în unele mai groase, mai puternic pigmentate și mai lucioase, ceea ce a schimbat din punct de vedere estetic aspectul regiunii fronto-temporale. La 15% din pacienți nu s-a observat nici o ameliorare obiectivă. La 9 din cei 15 ce au fost tratați pe o perioadă de 9 luni s-a constatat un grad de reapererire a scalpului superior pe o scală de la 1 la 5, comparativ cu rezultatul a 6 luni de tratament.

## Discuții

Pe durata tratamentului nu am înregistrat efecte secundare și nici nu a fost necesară întreruperea terapiei la nici un pacient.

Reducerea semnificativă al volumului prostatei a fost obținută doar către luna a șasea, fiind urmată de o ușoară îmbunătățire în următoarele luni. Această, relativ lentă, reducere în volum al prostatei nu este surprinzătoare, luând în calcul anii necesari pentru ca o glandă normală să se lărgească până la apariția semnelor obstructive.

Rezultatele obținute în acest studiu confirmă rezultatele din literatura de specialitate din ultimii ani, dedicată problematicii terapiei alopeciei androgenice cu finasteridă la bărbați. [24,25]

## Concluzii

Utilizarea finasteridei în tratamentul HBP timp de cel puțin 6 luni ameliorează nu doar parametrii urologici, dar și pe cei trihologici.

Pentru a obține rezultate mai bune este de dorit ca terapia să fie prelungită peste 6 luni.

## Bibliografie

1. EMBERTON M, ANDRIOLE GL, DE LA ROSETTE J, et al. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology*. 2003;61:267-273.
2. WEI JT, CALHOUN E, JACOBSEN SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173:1256-1261.
3. FITZPATRICK JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2006;97(suppl 2):3-6.
4. CRAWFORD ED, WILSON SS, MCCONNELL JD, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol*. 2006;175:1422-1426.
5. NASLUND MJ, ISSA MM, GROGG AL, et al. Clinical and economic outcomes in patients treated for enlarged prostate. *Am J Manag Care*. 2006;12(4 suppl):S111-S116.
6. MCCONNELL JD, BARRY MJ, BRUSKEWITZ RC, et al. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline Number 8. AHCPR Publication No. 94-0582. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services; February 1994. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat6.chapter.17571>.
7. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003;170:530-547.
8. ROEHRBORN CG, MCCONNELL JD, BARRY MJ, et al. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). 2003; updated 2006. American Urological Association. Available at: <http://www.aa2004.org/guidelines/bph.cfm>.
9. BAINE WB, YU W, SUMME JP, WEIS KA. Epidemiologic trends in the evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in elderly male Medicare patients from 1991 to 1995. *J Urol*. 1998;160:816-820.
10. WASSON JH, BUBOLZ TA, LU-YAO GL, et al. Transurethral resection of the prostate among Medicare beneficiaries: 1984 to 1997. For the Patient Outcomes Research Team for Prostatic Diseases. *J Urol*. 2000;164:1212-1215.
11. BARTSCH G, RITTMASER RS, KLOCKER H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 alpha-reductase inhibitors in human benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;37:367-80.
12. WALSH PC, MADDEN JD, HARROD MJ, et al. Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type 2: decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineo-scrotal hypospadias. *N Engl J Med* 1974;291:944-9.
13. IMPERATO-MCGINLEY J, GUERRERO L, GAUTIER T, et al. Steroid 5-alpha reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974;186:1213-15.
14. BROOKS JR, BERMAN C, GARNES D, et al. Prostatic effects induced in dogs by chronic or acute oral administration of 5-alpha reductase inhibitors. *Prostate* 1986;9:65-75.
15. RITTMASER RS, STONER E, THOMPSON DL, et al. Effect of MK-906, a specific 5-alpha reductase inhibitor, on serum androgens and androgen conjugates in normal men. *J Androl* 1989;10:259-62.
16. GORMLEY GJ, STONER E. The role of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. In: Lepor H, Paulson DF, eds. *Problems in urology*. Vol. 5. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991:436-40.
17. RITTMASER RS, STONER E, THOMPSON DL, NANCE D, LASSETER K.C. Effect of MK-906, a specific 5-alpha reductase inhibitor, on serum androgens and androgen conjugates in normal men. *J Androl* 1989;10:259-62.
18. GORMLEY GJ, STONER E, RITTMASER RS, et al. Effects of finasteride (MK-906), a 5-alpha reductase inhibitor, on circulating androgens in male volunteers. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1136-41.
19. STONER E. Finasteride Study Group. The clinical effects of a 5-alpha reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;147: 1298-302.
20. STONER E. The clinical development of a 5-alpha reductase inhibitor, finasteride. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990;37:375-8.
21. KAUFFMAN KD et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(4 Pt1):578-89.
22. LEYDEN J et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(6 Pt 1):930-7.
23. Physician Circular for Propecia. West Point, PA: Merck; December 1997.
24. NEDELUCU I. Propecia în terapia alopeciei androgenice. *Buletinul Societății Române de Medicină Estetică*, 2000, Vol 1, N. 3, pag 4
25. NEDELUCU I, Costache D.O. Finasterid 1mg/day in the treatment of androgenic alopecia, Abstract Book, Al 5-lea Congres al B.M.M.C., Ankara, Turcia, 25-28 sept 200, pag 64

# APORTUL ECOGRAFIEI DOPPLER ÎN EVALUAREA PACIENȚILOR CU SINDROMUL SCROTULUI ACUT NON-TRAUMATIC

## DOPPLER ECOGRAPHY IN IMAGISTIC ASSESSMENT OF THE ACUTE NON-TRAUMATIC SCROTUM.

Alin Axenti<sup>1</sup>, Dumitru Poneatenco<sup>1</sup>, Sergiu Pascari<sup>1</sup>, Vladimir Jilin<sup>2</sup>, Pavel Banov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secția urologie, Centru Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

<sup>2</sup> Secția imagistică, Centru Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

### Summary

Doppler echography is a useful tool in assessment of the acute scrotum. Presented study is demonstrating a decreased rate of surgical explorations of the scrotum in this group of patients. Moreover, Doppler ultrasound demonstrated a high level of accuracy in imaging of such entities, as acute epididymitis and torsion of the testis.

### Introducere

Sindromul scrotului acut reprezintă o urgență urologică importantă. În structura sindromului de scrot acut non-traumatic sunt două entități patologice de bază: torsiunea și afecțiunile inflamatorii a testiculului. Examenul ultrasonografic oferă posibilitatea evaluării imagistice non-invazive a pacientului cu dureri scrotale acute [1].

Examenul ecografic convențional (B-regim) examinează topografia și extinderea leziunii prezente, iar ecografia Doppler permite estimarea fluxului sanguin și a perfuziei testiculare [2].

Cu ajutorul ecografiei Doppler e posibilă diagnosticarea diferențială între torsiunea testiculară (manifestată ecografic prin dispariția fluxului sanguin testicular) și epididimo-orhita acută (fluxul local sporit, hiperemia locală). Acest fapt permite scăderea ratei explorărilor chirurgicale a scrotului [3].

### Obiective

Aprecierea acurateței diagnostice a ecografiei Doppler în evaluarea pacienților cu sindromul de scrot acut.

### Material și metode

Studiul retrospectiv a inclus 23 de persoane, care au urmat tratament în secția urologie a CNȘPMU în perioada Ianuarie 2008 – Iunie 2010. Vârsta pacienților din eșantionul examinat a fost cuprinsă între 18 și 37 de ani. Toți pacienții au fost spitalizați în mod urgent și au urmat examen clinic, de laborator și ecografic. Ecografia scrotului a fost efectuată cu sonda lineară 8.5 MHz (GE LOGIQ 400 PRO).

Toți bolnavii din eșantionul examinat au fost supuși explorărilor chirurgicale a scrotului.

Diagnosticul preoperator de torsiune testiculară a fost stabilit în 9 cazuri, epididimo-orhita acută – 14 cazuri.

### Rezultate

Intraoperator diagnosticul de torsiune testiculară s-a confirmat la toți pacienții (9 cazuri), epididimo-orhita acută – în 13 cazuri, torsiunea hidatidei Morgagni a fost depistată într-un singur caz.

Astfel, ecografia Doppler a apreciat corect toate cazurile de torsiune testiculară, ceea ce indică necesitatea absolută a intervenției chirurgicale de urgență.

### Discuții

În pofida faptului, că ecografia Doppler reprezintă un instrument diagnostic de o acuratețe înaltă în evaluarea pacienților cu 4 „T”-uri de bază a scrotului acut (torsiunea, trauma, tumoarea și „testiculita”), decizia finală privind necesitatea explorăției scrotului trebuie bazată pe rezultatele examenului complex al bolnavului (clinic, de laborator și ecografic)[4]. De exemplu, în cazul detorsiunii spontane a testiculului, tabloul ecografic poate demonstra o hiperemie semnificativă post-torsiune, ce poate duce la decizii clinice greșite [5].

### Concluzii

Ecografia Doppler este o opțiune imagistică cu un nivel înalt de veridicitate, care permite efectuarea diagnosticului diferențial în cadrul sindromului de scrot acut non-traumatic.

### Bibliografie

1. YAGIL Y, NARODITSKY I, MILHEM J, LEIBA R, LEIDERMAN M, BADAAN S, GAITINI D. Role of Doppler ultrasonography in the triage of acute scrotum in the emergency department. *J Ultrasound Med.* 2010; 29(1):11-21.
2. PATIALA B. Role of color doppler in scrotal lesions. *Indian J Radiol Imaging.* 2009; 19(3):187-90.
3. GIRI SK, FLOOD HD, DRUMM J, NAQVI SA. Diagnostic accuracy of hand-held Doppler in the management of acute scrotal pain. *Ir J Med Sci.* 2008; 177(3):279-82.
4. SPARANO A, ACAMPORA C, SCAGLIONE M, ROMANO L. Using color power Doppler ultrasound imaging to diagnose the acute scrotum. A pictorial essay. *Emerg Radiol.* 2008; 15(5):289-94.
5. NIKOLIĆ O, LUKACI I. Doppler sonography in diagnosis of the acute scrotum. *Med Pregl.* 2006; 59(3-4):111-7.

## APORTUL ECOGRAFIEI ÎN EVALUAREA CHISTULUI RENAL SIMPLU

### ECHOGRAPHY VALUE IN SIMPLE RENAL CYST EVALUATION

**Dorin Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Cystic volume and especially surface are the most important ultrasound indices of the simple renal cyst. Cyst's progression is confirmed by the existence of statistically significant correlations between patient's age and the cyst dimensions. There has been determined no correlation between the cysts dimensions and chronic kidney disease stage as well as with the complications of the latter. Statistical analysis showed the correlation between arterial pressure and the cystic surface from 60 cm<sup>2</sup> till 130 cm<sup>2</sup>, which corresponds to the cystic diameter from 4,3 till 6,4 cm. These dimensions are recommended as reference values for the surgical intervention decision making.

#### Introducere

Examenul ecografic permite determinarea atât a morfologiei renale, cât și a caracteristicilor formațiunilor chistice depistate [1]. Ecografia se utilizează pentru determinarea dimensiunilor, formei și conturului renal. Din punct de vedere structural, în rinichiul afectat se evaluează parenchimul (grosimea, ecogenitatea) și sistemul calice bazinet (deformația, dilatarea, malformațiile congenitale) [2]. Rezultatele examenului ecografic oferă posibilitate de determinare a compresiei structurilor renale adiacente chistului, precum și prezenței semnelor caracteristice insuficienței renale secundare [3]. Chisturile renale se caracterizează ca număr, localizare, formă, dimensiuni și contur. Se apreciază regularitatea și grosimea peretelui chistic, caracterul conținutului (transsonic, cu incluziuni, septat, multicameral) [3,4]. Vascularizația peretelui chistic, care este un semn important în efectuarea diagnosticului diferențial cu formațiunile de volum neoplazice, se determină cu ajutorul metodei Doppler [4]. Ghidarea ecografică este importantă în tratamentul miniminvasiv al chistului renal simplu [5,6].

#### Obiectiv

Determinarea modificărilor patologice, caracteristice pentru tabloul ecografic al chistului renal simplu cu precizarea ulterioară a corelației cu alți parametri clinici, paraclinici și demografici.

#### Material și metode

Studiul include 280 de pacienți cu chist renal simplu, spitalizați cu scop de tratament chirurgical în secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2006-2010. Au fost investigați toți pacienții (100%) înainte și după intervenția chirurgicală de corecție. Evaluarea ecografică a rinichilor s-a efectuat la aparatul PHILIPS HD-3 cu transductorul abdominal 3,5 MHz și cel transliniar 7,5 MHz. Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul metodelor Spearman și ANOVA prin intermediul programei Statistica 7.

#### Rezultate

Ecografia renală a fost efectuată la toți pacienții și a fost considerată metoda diagnostică de bază. În primul rând, ecografia renală a oferit posibilitate de diagnostic a chisturilor renale simple și confirmarea diagnosticului la spitalizare. Un singur chist simplu a fost depistat la 260 (92,86%) pacienți, două sau mai multe chisturi – la 20 (7,14%) bolnavi. Numărul chisturilor la pacienți a variat de la 2 până la 10. Chisturile simple multiple se diferențiază de polichistoza renală și boala polichistică prin următoarele semne ecografice: afectarea renală izolată, de obicei a unui rinichi, localizarea chisturilor într-o regiune renală și prezența unui chist mult mai mare ca dimensiuni în comparație cu alte chisturi. În conformitate cu

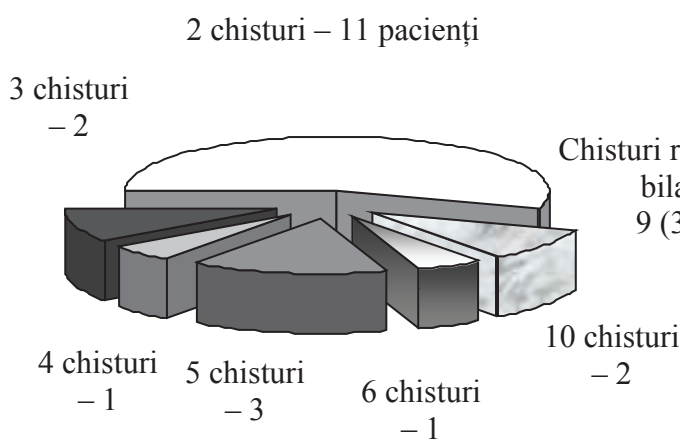


Figura 1. Numărul chisturilor renale simple multiple

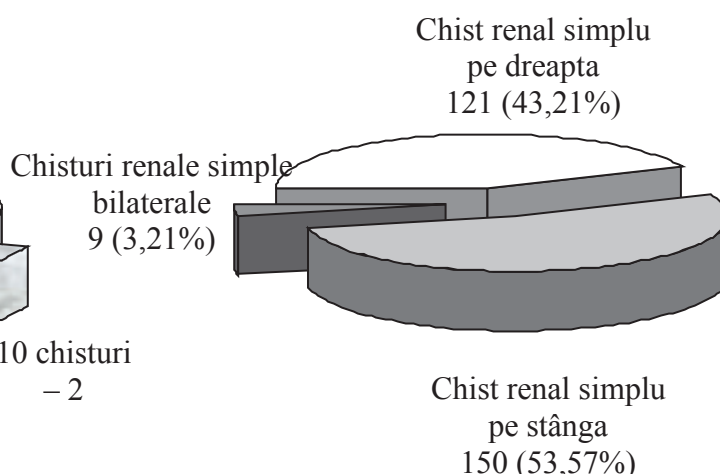


Figura 2. Localizarea ecografică a chisturilor renale simple

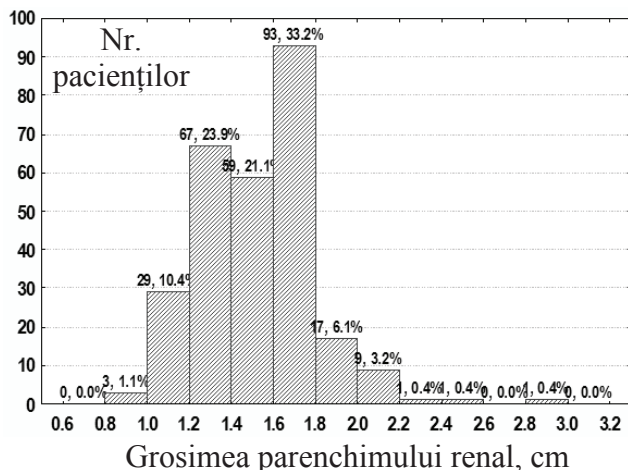


Figura 3. Grosimea parenchimului renal la pacienții cu chist renal simplu

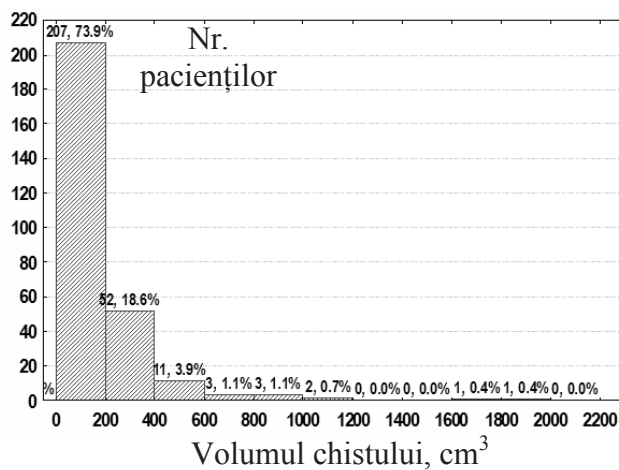


Figura 4. Volumul chistului renal simplu

numărul de chisturi, 2 chisturi au fost depistate la 11 (3,93% pacienți), câte 4 și 6 chisturi la câte unul pacient (0,36%), câte 3 și 10 chisturi – în 2 (0,71%) cazuri, 5 chisturi – în 3 cazuri (1,07%) (Figura 1). De asemenea, ecografia permite determinarea localizării formațiunii patologice, ceea ce influențează metoda de tratament al chistului și în final – abordul chirurgical necesar. Chistul renal simplu a fost localizat pe dreapta la 121 (43,21%) pacienți, pe stânga – la 150 (53,57%) bolnavi și bilateral – în 9 (3,21%) cazuri (Figura 2).

Chistul renal simplu a fost localizat la nivelul polului superior în 94 (33,57%) cazuri, la nivelul polului inferior – în 81 (28,93%) cazuri, mediorenal – la 67 (23,93%) pacienți și parapelvical – la 33 (11,79%) pacienți. La câte un pacient cu chisturi multiple a fost înregistrată localizarea simultană la nivelul polului inferior și parapelvical, polului superior și mediorenal, polului renal superior și parapelvical, bipolar (polul superior unui rinichi și polul inferior altui rinichi). De asemenea, a fost un caz de chisturi multiple renale simple localizate la nivelul polului superior, parapelvical și mediorenal.

Hidronefroza a fost o complicație relativ rară a chistului renal, fiind diagnosticată numai la 22 (7,86%) pacienți. Hidronefroza de gradul I a fost înregistrată la 14 pacienți, gradul II – la 6 și gradul III – la 2 bolnavi. Formarea hidronefrozei a fost cauzată de compresia joncțiunii pieloureterale de chisturi masive, în special situate la nivelul polului inferior și parapelvical. De

asemenea, relativ frecvent a fost depistată micronefrolitiaza – la 76 (27,14%) pacienți. Grosimea parenchimului renal a variat de la 1 cm până la 3 cm, media grosimii parenchimului renal a fost  $1.58 \pm 0,02$  cm. Semne de nefroscleroză avansată, manifestată prin subțierea parenchimului renal sub 1,2 cm au fost diagnosticate la 14 (5,0%) pacienți și au corelat cu reducerea funcției renale. Nu a fost depistată o corelație între gradul de subțiere a parenchimului renal și valorile sporite ale creatininemiei. Grosimea sporită a parenchimului renal, peste 2,0 cm, a fost determinată la 12 (4,29%) pacienți și a fost asociată cu un proces inflamator intercurrent, și deplasare cu schimbarea relațiilor anatomice de chistul renal simplu (Figura 3). Parenchimul renal a fost normocogen la 273 (97,5%) pacienți, hipercogen – la 1, iar la 6 (2,14%) pacienți a fost determinat tabloul ecografic mixt, cu alternanța ariilor hipo- și hipercogene. Pielonefrita cronică bilaterală, manifestată prin deformarea sistemului calice-bazinet în special la nivelul aparatului fornical, iregularitatea conturilor renale, subțierea și modificările ecogenității structurilor parenchimului renal a fost atestată ecografic la 79 (28,21%) pacienți. Deoarece prezența chistului de sinestător poate produce astfel de modificări, excluderea sau confirmarea cazurilor de pielonefrita cronică unilaterală cu afectarea renală din partea chistului este dificilă.

Dimensiunile chisturilor operate au variat semnificativ: de la 1,6 x 2,0 cm până la 15,5 x 15,0 cm. Volumul mediu al

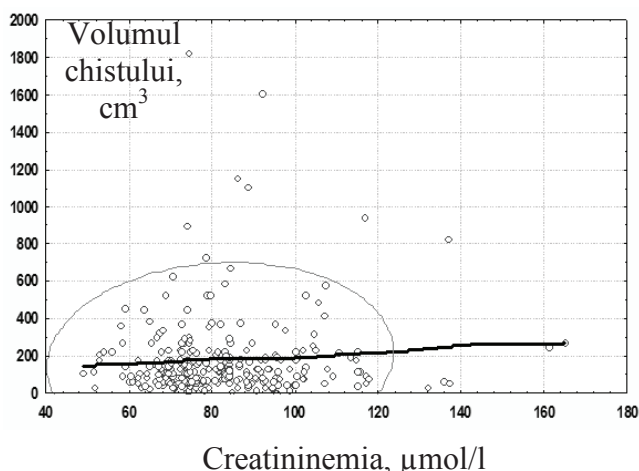


Figura 5. Corelația între volumul chistului și creatinemia

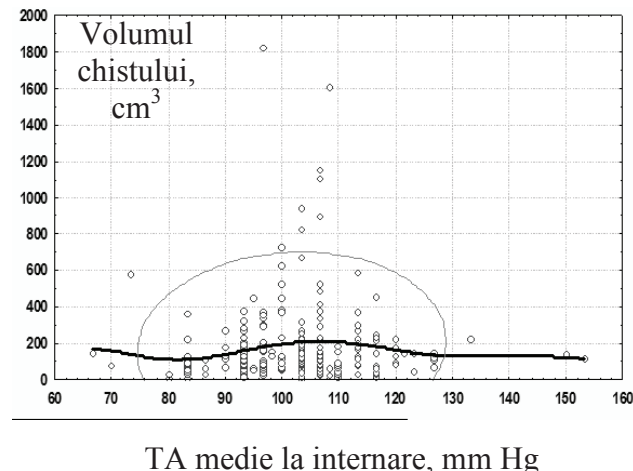


Figura 6. Corelația între volumul chistului și tensiunea arterială medie la internare

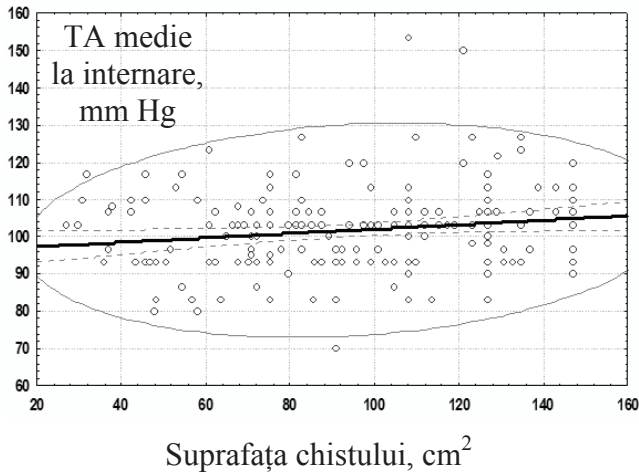


Figura 7. Corelația între suprafața chistului și tensiunea arterială medie la internare

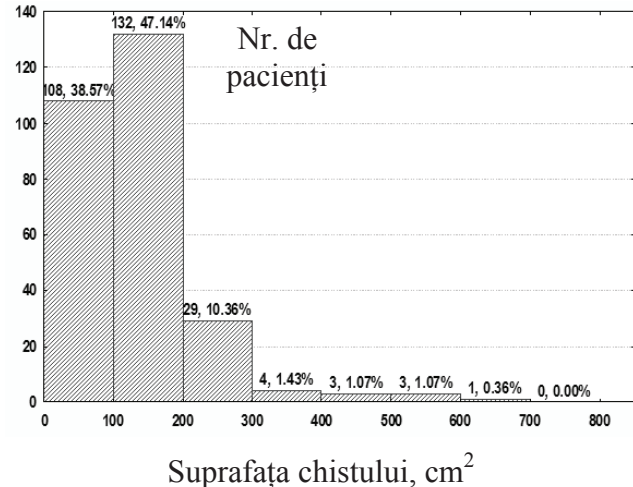


Figura 8. Distribuția pacienților cu chistul renal simplu conform suprafeței chistului

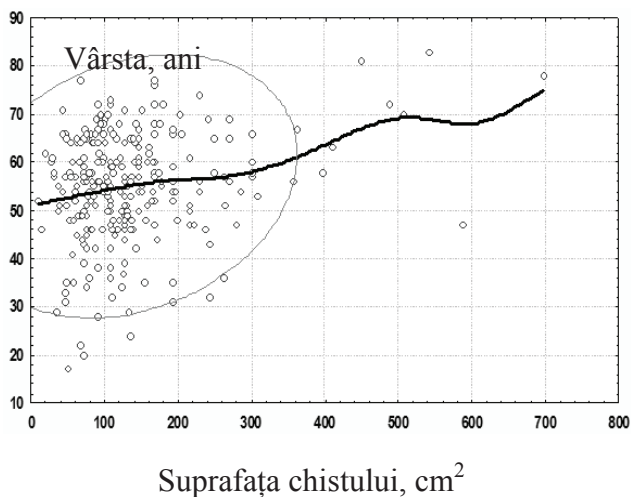


Figura 9. Corelația între suprafața chistului și vârsta pacienților

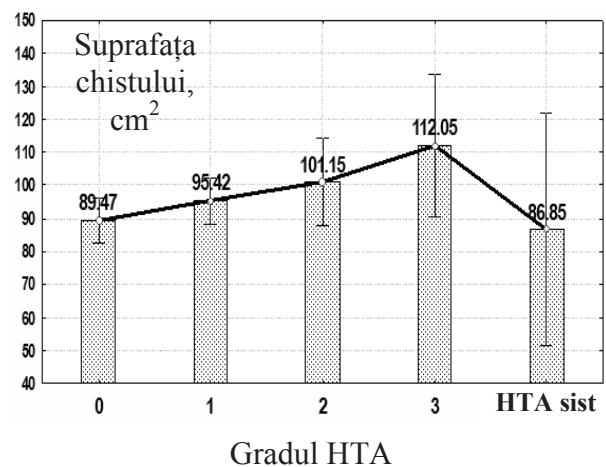


Figura 10. Corelația între suprafața chistului și gradul hipertensiunii arteriale

chistului simplu a fost de  $179,99 \pm 12,61$  ml. Volumul chistului a variat între  $3,35 \text{ cm}^3$  până la  $1825,12 \text{ cm}^3$  (Figura 4). Volumul chistului a fost calculat utilizând formula simplificată  $d1 \times d2 \times d3 \times \pi / 6$ .  $d3$  a fost echivalat cu  $d2$ . Este necesar de menționat că la majoritatea pacienților volumul chistului operat a fost sub 200 ml – 207 (73,9%) pacienți. Încă la 52 (18,6%) din pacienți volumul a fost de la 200 până la 400 ml, iar la 11 (3,9%) pacienți volumul chistului a constituit peste 600 ml. În cazul chisturilor renale simple multiple prezența unui chist cu dimensiune mult mai mare necesită diagnosticul diferențial cu maladiile ereditare, manifestate prin sindromul polichistozei renale

A fost efectuat studiul corelațional a tensiunii arteriale sistolice, diastolice, medii, nivelului creatininemiei cu volumul chistului. Pe un material de 280 de pacienți din diferite grupe vârstnice, astfel de corelații nu au fost depistate (Figurile 5 și 6). Suprafața chistului renal a fost calculată printr-o formula simplificată pentru suprafața sferei:  $4 \times \pi \times r^2$ , unde  $r$  a fost calculată ca  $r = (d1 + d2) / 4$ . Suprafața chistului renal a variat de la  $9,72 \text{ cm}^2$  până la  $697,69 \text{ cm}^2$  cu media  $136,31 \pm 5,47 \text{ cm}^2$ .

Evaluarea corelației între suprafața renală și indicii complicațiilor eventuale ale chistului renal (anemia – hemoglobină, insuficiența renală cronică – creatinina, hipertensiunea arterială – tensiunea arterială) a demonstrat tendința spre corelație

între suprafața chistului și valorile tensiunii arteriale medii. Luând în considerare că dimensiunile optimale ale chistului pentru intervenție chirurgicală sunt recomandate între 3 și 7 cm, am exclus temporar din analiza statistică pacienții cu dimensiunile mai mici și mai mari ale chistului renal. În cazul, când numai unul din diametre corespundea restricțiilor impuse, am considerat raportul mediei aritmetice ale acestor diametre și valorile limită (3 și 7 cm). Astfel, am exclus 3 pacienți cu dimensiunile mai mici ai chisturilor depistate și 88 de pacienți cu dimensiunile mai mari ai chisturilor și în lotul analizat a rămas 189 de pacienți. În rezultat am obținut date care confirmă că suprafața astfel de chisturi, cu diametrul între 3 și 7 cm, corelează direct cu valorile tensiunii arteriale medii și tensiunii arteriale diastolice înainte de operație (Figura 7) ( $p < 0,05$ ). Analiza aprofundată a acestei corelații a demonstrat că corelația cea mai puternică este caracteristică pentru chisturile renale simple cu suprafața de la  $60 \text{ cm}^2$  până la  $130 \text{ cm}^2$ , ceea ce corespunde diametrului de la 2,18 cm până la 3,21 cm. Astfel, dimensiunile optimale ale chistului pentru efectuarea tratamentului corector sunt între 4,3 și 6,4 cm în diametru (alți parametri analizați nu depind de dimensiunile chistului).

Studiul efectuat demonstrează că pentru majoritatea pacienților este caracteristică suprafața până la  $100 \text{ cm}^2$  (108

de pacienți – 38,57%) sau de la 100 cm<sup>2</sup> până la 200 cm<sup>2</sup> (132 de pacienți – 47,14%). Mai mică a fost ponderea pacienților cu suprafața de 200-300 cm<sup>2</sup> – 29 (10,36%) bolnavi. Suprafața chisturilor peste 300 cm<sup>2</sup> este rară și s-a întâlnit la numai la 11 (3,92%) pacienților (Figura 8).

Suprafața chisturilor renale simple a corelat direct cu vârsta pacienților ( $p < 0,01$ ) (Figura 9). De asemenea, pentru sublotul pacienților cu dimensiunile chisturilor între 3 și 7 cm (189 de pacienți) a fost caracteristică corelația între suprafața chistului și gradul HTA:  $89,47 \pm 3,28$  cm<sup>2</sup> la pacienții fără HTA (79 de bolnavi),  $95,42 \pm 3,64$  cm<sup>2</sup> la pacienții cu HTA gr. I (78 de bolnavi),  $101,15 \pm 8,05$  cm<sup>2</sup> la pacienții cu HTA gr. II (21 de bolnavi) și  $112,05 \pm 7,28$  cm<sup>2</sup> la pacienții cu HTA gr. II (8 bolnavi) (Figura 10).

## Concluzii

Volumul și în special suprafața chistului reprezintă indicii cei mai importanți în evaluarea ecografică a chistului renal simplu. Progresul chisturilor este confirmat prin existența unei corelații statistice veridice între suprafața chistului și vârsta pacientului. Nu a fost determinată nici o corelație între dimensiunile chistului și stadiul bolii cronice de rinichi precum și astfel de complicații a ei ca anemia. Analiza statistică efectuată a determinat că există o corelație directă între tensiunea arterială și suprafața chistului în intervalul de la 60 cm<sup>2</sup> până la 130 cm<sup>2</sup>, ceea ce corespunde diametrului chistic între 4,3 și 6,4 cm. Aceste dimensiuni ale chistului și sunt recomandate ca optime pentru exercitarea intervenției chirurgicale de corecție.

---

## Bibliografie

1. CHANG C., KUO J., CHAN W., CHEN K., CHANG L., Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst // J. Chin. Med. Assoc., 2007 Nov;70(11):486-91.
  2. MURSHIDI M., SUWAN Z., Simple renal cysts // Arch. Esp. Urol., 1997 Oct;50(8):928-31.
  3. NAHM A., RITZ E., The simple renal cyst // Nephrol. Dial. Transplant. 2000 Oct;15(10):1702-4.
  4. MADRID GARCÍA F., SERRANO I., RIVAS ESCUDERO J. ET AL., Multilocational cystic nephroma. Review of a case with reference to echographically observed changes // Arch. Esp. Urol., 1998 Jun;51(5):493-8.
  5. MARTINO P., PALAZZO S., CRUDELE V. ET AL., Echoguided treatment of simple renal cysts: our experience from 1995 to 2010 // Arch. Ital. Urol. Androl., 2010 Dec;82(4):284-6.
  6. CONSONNI P., NAVA L., SCATTONI V. ET AL., Percutaneous echo-guided drainage and sclerotherapy of symptomatic renal cysts: critical comparison with laparoscopic treatment // Arch. Ital. Urol. Androl., 1996 Dec;68(5 Suppl):27-30.
- 

## ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

### TREATMENT OF UROGENITAL DISORDERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

### TRATAMENTUL DEREGLĂRILOR UROGENITALE ALE FEMEILOR ÎN POSTMENOPAUZĂ

**А.М.Чернявый, Н.Ю.Марина**

Отделение урологии ГУ «Рыбницкая центральная районная больница»  
Рыбница, Молдова

## Summary

The authors conducted a comparative study with different treatment clinical groups in chronic urinary tract dysfunction in post climacteric period. Complex therapy is the most effective one, where local estrogen treatment is administered together with M-cholinolitic and  $\alpha$ -adrenoblokera medication.

## Rezumat

Autorii au realizat un studiu comparativ în grupuri de tratament clinice diferite la pacientele cu disfuncție cronică a tractului urinar în perioada post climaterică. Terapia complexă este cea mai eficientă, în care tratamentul local cu estrogeni este administrat împreună cu medicamente M-cholinolitice și  $\alpha$ -adrenoblocante.

## Введение

Доказано, что эстрогенный дефицит - основная причина урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе. По данному вопросу опубликовано большое количество научных исследований, однако по прежнему ведутся споры о механизме развития, способах лечения, а также о возможностях альтернативных методов лечения заболевания.

По данным популяционных исследований проводимых в Европейских странах: Германии, Испании, Швеции, Великобритании и США симптомы урогенитальных расстройств отмечаются у 17% населения старше 40 лет, из них 56% - женщины. С возрастом, частота симптомов возрастает до 30% у лиц старше 65 лет, и до 50% у лиц старше 70 лет. Подавляющее большинство женщин указывают, что начало заболевания совпадает с наступлением менопаузы, причем распространенность этого симптомокомплекса зависит от длительности постменопаузы и увеличивается с 15% при постменопаузе до 5 лет до 71,4% при длительности постменопаузы более 20 лет, что связано с нарастанием эстрогенного дефицита.

Как следствие этого развивается атрофия слизистой оболочки мочевого пузыря и влагалища, уменьшается концентрация во влагалище лактобактерий. Кроме этого повышается значение рН отделяемого и увеличивается количество грамотрицательной микрофлоры (H.Strassel et al 2000). Важную роль в антибактериальной защите играет образование слоя мукополисахаридов, покрывающего в норме эпителий мочевого пузыря. Формирование слоя мукополисахаридов считается гормонально зависимым процессом, эстрогены влияют на его синтез, прогестерон на его выделение эпителиальными клетками.

Применение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) ведет к пролиферации влагалищного эпителия, улучшает кровоснабжение, восстанавливая транссудацию и эластичность стенок мочевого пузыря и влагалища. Указанный процесс увеличивает синтез гликогена, восстанавливает популяцию лактобактерий во влагалище, нормализует рН.

## Цель

Целью нашего исследования являлось проведение сравнительного изучения эффективности лечения ЗГТ в комбинации с М-холинолитиками и α-адреноблокаторами при урогенитальных расстройствах в постменопаузе.

## Материал и методы

В 2006-2010 годах в урологическом отделении ЦРБ г. Рыбница проведено лечение 68 больным с урогенитальными расстройствами в постменопаузе.

Клинически это проявлялось различными расстройствами:

- поллакиурия - 28%
- никтурия - 62%
- цисталгия - 36%
- зуд и сухость половых органов - 32%
- рецидивирующий цистит - 42%

В основе рецидивирующего цистита лежало не инфекционное поражение, а цистоскопически доказанная атрофия слизистой мочевого пузыря.

Началу лечения предшествовало комплексное обследование больных включающее:

- консультация гинеколога
- мазок из влагалища
- общий анализ крови и мочи
- посев мочи на стерильность
- УЗИ органов малого таза
- цистоскопия

В анализах и посевах мочи патологии выявлено не было. У 36% больных в мазках из влагалища обнаружен рост грибка типа *Candida*.

Больные были распределены на три клинические группы:

- I группа (17 больных) получали эстриол перорально 2 мг 2 раза в день 8 недель в поликлинике и в стационаре, витамины группы С, В, РР, симптоматическую терапию;
- II группа (25 больных) эстриол локально в свечах 0,5 мг 1 раз в день до 8 недель, витамины группы С, В, РР, симптоматическую терапию;
- III группа (26 больных) комплексное лечение эстриол локально в свечах до 4-х недель, М-холинолитик - Дриптан 5 мг 2 раза в день 4 недели, α-адреноблокатор Тамсол 4 мг 1 раз в день 4 недели.

Сопоставляя объективные данные (динамику поллакиурии, болевой синдром, динамику никтурии), а также субъективную оценку лечения врачом и пациентом можно сделать выводы, что наиболее быстрый и стойкий положительный эффект наблюдался у больных III клинической группы. В этой группе у 20 больных (80%) отмечено стихание процесса, и у 60% из них отмечена стойкая ремиссия более 6 месяцев.

У больных II группы положительная динамика наблюдалась в 42% случаев, а в течении 3-х месяцев у 35% из них отмечено обострение процесса.

У больных I группы клинический эффект был достигнут у 40% а у 45% из них отмечалась манифестация симптомов заболевания через 3-4 месяца.

## Обсуждение и выводы

Таким образом, в настоящее время в виду отсутствия альтернативы гормональной терапии, наиболее эффективным и безопасным методом является применение локальных форм эстрогенов в сочетании с М-холинолитиками и α-адреноблокаторами.

Отдается предпочтение локальным формам эстрогенов в связи с меньшим количеством противопоказаний и осложнений при их применении. Большое значение в лечении императивных нарушений мочеиспускания имеет правильный выбор селективного модулятора негормональных рецепторов мочевого тракта.

Следует отметить, что благоприятный терапевтический эффект проявляется при максимально раннем начале лечения.

Гормональная терапия в постменопаузе, не только признак медицинского прогресса, она в значительной степени способствует социальной и экономической адаптации женщин данного периода жизни.



## Литература

1. Н.А.ЛОПАТКИН, Т.С.ПЕРЕПАНОВА. Рациональная фармакотерапия в урологии.. Изд. Москва. «Литтерра» 2006г. с.301.
2. БАЛАН В.Е., СМЕТНИК В.П. Урогенитальные расстройства в постменопаузе. Изд. М.1998г. 3-5 с.5
3. ТИХОМИРОВ А.Л., ОЛЕЙНИК Ч.Т. Урогенитальные расстройства в постменопаузе.. Изд. Журнал «Лечащий врач» 2006г.
4. КУЛАКОВ В.И. СМЕТНИК В.П. Руководство по климактерию. Изд.М.2001г. с. 685.

# EXPERIENȚA DE ELABORARE A GHIDURILOR PENTRU PACIENȚI ÎN DOMENIUL UROLOGIEI ȘI NEFROLOGIEI

## PATIENTS' GUIDES IN UROLOGY AND NEPHROLOGY: CURRENT EXPERIENCE IN THE FIELD

**Petru Cepoida, Adrian Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”  
Centrul Dializă și Transplant Renal, IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Patients' guides, carried out during the work on Clinical National Protocols are accessible informational sources specially designed for patient's clearer understanding of complex nephrological and urological pathologies. In the same time presented information is sufficient for patient's making decision on different diagnostic, preventive and treatment procedures. Implementation of the „frequently asked questions” „socratic-like” strategy provided higher intelligibility and readability of the prepared informational materials. As well, modern patients' guides promote the development of participative medicine in the Republic of Moldova.

### Introducere

Ghidurile pentru pacienți reprezintă un mijloc important de informare a pacienților, care suferă de patologii concrete, precum și rudelor lor [1]. Un ghid pentru pacienți bine pregătit povestește despre caracteristicile principale ale maladiei, descrie cauzele ei posibile, mecanismul de dezvoltare, metodele de prevenire, diagnostic și de tratament [2]. În același timp obiectivele enumerate pot fi realizate de către autor numai prin crearea unui pliant informațional clar și simplu, ușor accesibil pentru pacienți [1, 2].

### Obiectiv

Analizarea particularităților ghidurilor pentru pacienți elaborate în domeniul urologiei și nefrologiei în cadrul implementării Moldova Governance Threshold Country Program, care a permis elaborarea primelor ghiduri standardizate de diagnostic și tratament, creând astfel baza documentară pentru implementare în practică a medicinei bazate pe dovezi în Republica Moldova.

### Material și metode

Fundamentarea teoretică a acestei lucrări analitice derivă din sursele de literatură relevantă, inclusiv articolele depistate

de baza de date PubMed, care a fost cercetată prin intermediul formulei de căutare „guide AND patient AND (writing OR write)” cu restricția „Title”. În calitate de parte practică am analizat materialul educațional pentru pacienți, prezentat în nouă ghiduri pentru pacienți privind particularitățile ale șapte patologii diferite (pielonefrita cronică, pielonefrita acută, insuficiența renală cronică terminal sub dializă, insuficiența renală acută, adenomul de prostată, urolitiază, traumatismul renal). Acest studiu a fost desfășurat în cadrul implementării practice a astfel de strategii internaționale de sănătate ca educație pentru sănătate.

### Rezultate

Pe parcursul anilor 2008 și 2009 în cadrul elaborării protocoalelor clinice naționale au fost pregătite materialele special destinate școlarizării pacienților. În total au fost elaborate 9 materiale informative pentru pacienți, prezentate ca anexe la 7 Protocoale Clinice Naționale [3-9]. Astfel, pentru fiecare Protocol Clinic Național a fost pregătit câte un ghid pentru pacienți, cu excepția Protocoalelor Clinice Naționale „Insuficiența renală cronică terminală sub dializă” și „Insuficiența renală acută”. Primul protocol a avut un volum de 115 de pagini și a prezentat un număr mare de întrebări diferite, am elaborat 2 ghiduri pentru

pacienți, având drept scop elucidarea a 2 grupe importante de întrebări: insuficiența renală cronică terminală și tratamentul de substituție a funcției renale. Deoarece Protocolul Clinica Național „Insuficiența renală acută” a tratat o multitudine de subiecte au fost pregătite 2 variante ale ghidului pentru pacienți: întrebări și răspunsuri și varianta convențională.

Materialul pentru pacienți are următoarele caracteristici: formă, structură, oformare, volum, stil, conținut. Toate ghidurile au fost create având la baza unul și același model de expunere a materialului, respectând cerința de standardizare ca una din strategiile internaționale de sănătate eficiente. Ghidurile pentru pacienți existente, de obicei au câteva pagini – câteva zeci de pagini și sunt bogat ilustrate (ex. <http://www.patientsguide.com/>). Fiind limitat în spațiu și în caracterul de oformare am sintetizat cerințele către informația propusă atenției pacienților în felul următor: prezentare scurtă și clar structurată, elucidarea integrală a maladiei și crearea bazei informaționale pentru discuții ulterioare cu pacientul.

Am selectat forma de ghid, deoarece acest cuvânt și forma de prezentare a materialului nou sunt bine cunoscute de pacienți, fiind o denumire comună în descrierea materialelor informative a diferitor produse și servicii (ex. a.n. „ghidul utilizatorului”). Această formă de prezentare a materialului impune autoritatea medicinei moderne, explicând în același timp lucruri complicate prin cuvintele simple, ușor inteligibile.

Structura ghidurilor a fost recomandată ca text simplu sub formă de „întrebări și răspunsuri” (FAQs) (4 ghiduri pentru pacienți). Prezentarea informației de bază sub formă de „întrebări și răspunsuri” a devenit la moment predominantă în mass-media electronică. În variantele editate ale ghiduri de utilizator secțiunea FAQs de obicei explică noțiunile cele mai importante și răspunsurile la întrebările cele mai frecvente despre produs/ serviciu propus. În alte 6 ghiduri a fost aleasă o simplă expunere a particularităților de etiologie, diagnostic, tratament și prevenire a patologieilor respective. Popularitatea formei de prezentare „întrebări și răspunsuri” este fundamentată de implementarea în acest model a unor trăsături ale „metodei socratice”: prezentarea informației sub formă de dialog cu aprofundarea treptată în materialul prezentat [10]. Cu toate că spațiul restrâns precum și pregătirea inițială presupusă insuficiența a pacienților nu a permis implementarea completă a acestei metode, cu prezentarea opiniilor opuse și stimularea gândirii critice, informația prezentată creează un teren excelent pentru discuții ulterioare.

A fost selectată oformarea simplă, cu utilizarea unui singur tip de caractere, fără sublinieri și italice, doar noțiunile cele mai importante au fost evidențiate cu aldine. Prescurtările cu excepția R (răspuns) și Î (întrebare) au fost excluse din text, deoarece este bine cunoscut faptul că prezența abrevierilor și prescurtărilor scade evident inteligibilitatea informației acordate la persoane „străine” domeniului abordat. Volumul limitat (o pagină), precum și restricțiile poligrafice au exclus din start posibilitatea utilizării materialului ilustrativ în ghidurile elaborate pentru pacienți.

Am limitat volumul ghidurilor la o pagină de text tipărit. Este cunoscut faptul că o persoană sănătoasă poate concentra atenția pe un subiect discutat timp până la 15 minute, în medie. La pacienții cu patologii acute sau cronice în acutizare, concentrația scade evident, chiar în lipsa determinărilor patologice somatice grave. În astfel de condiții atenția pacientului

de obicei nu poate fi concentrată pe mai mult de 5-7 minute. O pagina de text tipărit cu caracterele Times New Roman 12 pot fi citite și asimilate timp de circa 5-7 minute, ceea ce satisface cerințelor sus-numiți.

În ghidurile pentru pacienți am ales stilul convorbirii generale (nivelul mediu al limbii) cu evitarea vulgarismelor având drept scop comunicare precisă și succintă a informației medicale. Termenii medicali esențiali, utilizarea cărora este inevitabilă pentru înțelegerea fenomenelor prezentate, sunt obligatoriu explicați în text înainte de a fi folosite în continuare. Excluderea vulgarismelor, precum și termenilor populari contribuie la adoptarea de către pacient a lexicii medicale moderne și facilitează informarea ulterioară din alte surse informaționale. Informația în ghiduri este comunicată neutru, fără nici un accent emoțional. Deoarece procesul de conștientizare a stării de îmbolnăvire frecvent provoacă reacții negative și depresive a pacientului, am evitat utilizarea informației, capabile să producă astfel de reacții.

Din punct de vedere informațional, am încercat să coreleze întrebările populare cu modelul de prezentare a patologiei, acceptate în literatura de specialitate. Astfel a fost creat un teren comun pentru convorbirea pacientului cu medic, ceea ce a permis aprofundarea ulterioară a discuției și a facilitat în continuare familiarizarea pacientului cu tema abordată din alte surse (cărți, reviste, internet). Corespunderea clară între întrebarea citată și noțiunea medicală respectivă, ameliorează abordarea temei citate de către medic. Ghidurile elaborate pentru pacienți răspund la următoarele întrebări: Ce prezintă patologia dată? (definiția maladiei, discutate în ghid); Cât este de răspândită această boală? (epidemiologia maladiei); Care sunt cauzele ei? Cum se dezvoltă maladia? (etiologia și uneori patogeniza maladiei); Cum este stabilit diagnosticul? (criteriile de diagnostic pozitiv al maladiei); Care sunt simptomele bolii? (tabloul clinic); Ce modificări apar în diferite analize de laborator și examinările instrumentale? (tabloul paraclinic); Ce fel de tratament este recomandat? (de obicei este specificat tratamentul conservator (grupele medicamentoase recomandate) și chirurgical, dacă este cazul); Care sunt măsurile de prevenire? (profilaxia maladiei). După cum se observă după întrebările și răspunsurile prezentate pacientul primește informația integrată despre maladia lui, manifestările, evoluția, profilaxia ei, metodele diagnostice și de tratament accesibile.

În prezentarea materialului am urmărit un set de reguli, destinate eficientizării acordării informației sub formă de „întrebări și răspunsuri”: textul a fost prezentat simplu, clar, fără ambiguități, cu minimizarea părții distractive [11, 12]. Această prezentare ușurează asimilarea informației noi. Numărul de întrebări a fost limitat, variind de la 6 până la 13, ceea ce permite concentrarea atenției interlocutorului asupra celor mai importante probleme [11, 12]. Întrebările prezentate au fost concrete și asociate cu selectarea bine gândită a formei de întrebare. Având drept scop asimilarea ușoară a informației prezentate, fiecare ghid începe cu întrebările cele mai ușoare [11]. De asemenea, obligatoriu au fost prezentate definițiile termenilor medicali utilizați. O trăsătură importantă a prezentării a fost recomandarea insistentă a consultării cu medicul și complianței la îndeplinirea indicațiilor lui. Prin intermediul acestor referințe pacientului se recomandă contactare cu sursa principală de informație suplimentară – medicul curant [12].

Tabelul 1

Content-analiza ghidurilor pentru pacienți [3-9]

Tema ghidului	Tipul	Nr. cuvinte	Nr. semne	Nr. propozițiilor	Nr. silabe/cuvânt	Nr. întrebări/aliniate	Profilaxia nr. cuvinte	% profilaxia
IRC terminală	î/r	540	3553	33	2.65	11	80	14,8%
Substituția funcției renale	î/r	550	3804	30	2.67	11	abs	abs
Adenomul de prostată	t	621	3986	20	2.58	7	126	20,3%
Urolitiază	t	630	4005	31	2.56	6	204	32,4%
Pielonefrita cronică	î/r	590	4005	33	2.52	6	177	30%
Traumatismul renal	t	484	3323	20	2.49	6	54	11,2%
Pielonefrita acută	t	569	3889	21	2.60	6	60	10,5%
IRA	t	621	3991	27	2.57	6	41	6,6%
IRA	î/r	592	3508	38	2.56	13	abs	abs

Notă: t – text simplu, î/r – întrebări și răspunsuri

Content-analiza ghidurilor elaborate este prezentată în Tabelul 1.

Volumul ghidurilor pentru pacient a fost o pagină de text. Au fost pregătite 4 ghiduri pentru pacient sub formă de întrebări/ răspunsuri și 6 ghiduri pentru pacient în formă convențională de text simplu. Numărul mediu de cuvinte a fost  $568 \pm 13,44$  ( $M \pm m$ ) în ghidurile pentru pacient, prezentate sub formă de întrebări/ răspunsuri și  $586,33 \pm 22,46$  în ghiduri pentru pacient, elaborate în forma convențională ( $p > 0,05$ ). Numărul mediu de semne fără spații a fost  $3717,5 \pm 115,86$  și  $3871,17 \pm 111,42$  respectiv ( $p > 0,05$ ). Numărul mediu de silabe a fost  $2,56 \pm 0,04$  și  $2,60 \pm 0,07$  corespunzător ( $p > 0,05$ ). Unicul parametru, care a fost statistic diferit între formele de prezentare a materialului informațional pacientului a fost numărul de propoziții, el a fost semnificativ mai mare în caz de prezentare a materialului informațional sub formă de întrebări/ răspunsuri:  $33,5 \pm 1,65$  vs  $23,83 \pm 1,82$  ( $M \pm m$ ) propoziții ( $p < 0,01$ ). Luând în considerare volumul practic similar al ambelor tipuri de prezentare, în ghidurile prezentate sub formă de întrebări/ răspunsuri a fost determinat numărul mediu mai mic al cuvintelor în propoziție:  $17,04 \pm 0,64$  vs  $25,06 \pm 1,50$  ( $p < 0,01$ ). Studiile lingvistice au demonstrat faptul că numărul redus de cuvinte într-o propoziție (ex. formulele pentru determinarea inteligibilității ca Flesch-Kincaid, Gunning's Fog și Powers-Sumner-Kearl) [13]. Deoarece numărul de cuvinte posilabice / numărul mediu de silabe pe cuvânt este aproximativ același în ambele forme de prezentare (altă modalitate de apreciere a inteligibilității textului), cum este deja demonstrat anterior, astfel reducerea numărului de cuvinte reprezintă una din abordările de bază în majorarea inteligibilității textului.

Implementarea măsurilor profilactice reprezintă una din metodele cele mai eficiente de prevenire a dezvoltării bolilor și micșorează semnificativ cheltuielile în sistemul de sănătate. Analiza efectuată a demonstrat că ponderea informației despre măsurile profilactice a variat semnificativ între diferite ghiduri pentru pacient de la 6,6% („Insuficiența renală acută”) până la 32,4% („Urolitiază”). Informația profilactică nu a fost prezentată în ghidul privind substituția artificială a funcției renale la pacienții cu insuficiența renală cronică terminală (importanța limitată și volumul informațional redus) și în al doilea ghid privind insuficiența renală acută, sub formă de text convențional (măsurile profilactice sunt prezentate în primul ghid privind această patologie). Ponderea cea mai mare a informației privind măsurile profilactice a fost în materialele informative despre urolitiază, pielonefrita cronică și hiperplazia benignă a prostatei, deoarece anume pentru aceste maladii există un număr de metode profilactice eficiente (primele 2 patologii) sau un set de măsuri, care reduc manifestările maladiei (adenomul de prostată).

### Concluzie

Ghidurile pentru pacient elaborate în cadrul lucrului asupra Protocoalelor Clinice Naționale reprezintă surse informaționale accesibile pentru pacienți și în același timp îi asigură cu volumul suficient de informație necesară pentru luarea deciziilor despre diferite procedee de diagnostic, tratament și profilaxie. Implementarea unor ghiduri sub formă de întrebări/ răspunsuri a crescut inteligibilitatea informației acordate pacientului. Abordarea complexă a problemei de acordare a informației despre patologii relevante pacienților respectivi promovează evident dezvoltarea medicinei participative în Republica Moldova.

### Bibliografie

- BOYD M., A guide to writing effective patient education materials // Nurs. Manag., 1987 Jul;18(7):56-7.
- GOLDBERG S., Do it yourself: a guide to writing patient literature // Nurs. Adm. Q., 1980 Winter;4(2):30-3.
- TANASE A., CEPOIDA P., CORNEA N., TULATOS G., MAXIMENCO E., Insuficiența renală acută // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2008, pp. 80.
- TANASE A., POPOV M., CEPOIDA P., MAXIMENCO E., Pielonefrita acută la adulți // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2009, pp. 52.
- TANASE A., LUPAȘCO C., CEPOIDA P., STARODUB A., MAXIMENCO E., Traumatismul renal // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2009, pp. 48.
- TANASE A., Ghicavii V., CEPOIDA P., MAXIMENCO E., Adenomul de prostată // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2009, pp. 44.
- TANASE A., CEBAN E., OPREA A., CEPOIDA P., MAXIMENCO E., Urolitiază la adulți // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2009, pp. 56.
- SASU B., CEPOIDA P., CHIABURU L., CATRANGIU N., MAXIMENCO E., Pielonefrita cronică la adulți // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2009, pp. 52.
- TANASE A., CEPOIDA P., EVDUCHIMOVA L., CORNEA N., TULATOS G., MAXIMENCO G., Insuficiența renală cronică terminală sub dializă // Protocolul Clinic Național, T-PAR SRL, 2009, pp. 128.
- Socratic method [http://en.wikipedia.org/wiki/Socratic\\_method](http://en.wikipedia.org/wiki/Socratic_method)
- How To Write a Great FAQ Page <http://www.freelancecopywritersblog.com/2130/who-to-write-a-great-faq-page/>
- Tips on Writing a Good FAQ [http://www.avangate.com/articles/writing-faq\\_89.htm](http://www.avangate.com/articles/writing-faq_89.htm)
- FRY E., Readability // Newark, 2006, DE: International Reading Assn., pp. 362.

# PARTICULARITĂȚILE CLINICE ANGIOMIOLIPOMULUI RENAL

## CLINICAL ASPECTS OF ANGIOMYOLIPOMA

Anatolie Mustea, Corneliu Iurcu, Ghenadie Gorincioi, Duda Boris

Departamentul Urologie Oncologică, Institutul Oncologic RM

### Summary

Renal angiomyolipoma (AMLR) is benign tumor with favorable forecast. AMLR is present in different proportions of adipose tissue, smooth muscle and vessels with pathological aspect. Diagnosis in the most of cases is established by USG and CT exam. Asymptomatic AMLR, smaller than 5 cm can be regular follow-up by CT at 6 month. The indications for nephron-sparing surgery have large tumors, or AMLR with symptomatic lesions. The optimal interventions is partial nephrectomy.

### Introducere

Angiomiolipomul (AMLR) reprezintă una din cele mai frecvent întâlnite tumori benigne renale. Microscopic AMLR este prezentat în diferite proporții de țesut adipos, muscular neted și vase cu aspect angiomatoid. Până în prezent nu este clar, care dintre componentele celulare AMLR este important în histiogeneza tumorii. Bonetti și coautorii (7) presupun proveniența AMLR din celulele perivascularare epiteliale, care pot fi caracterizate ca miocite mari de formă poligonală, cu semne de diferențiere melanocitară, localizate în jurul vaselor sanguine. Această presupunere este confirmată prin expresia unică a markerilor AMLR: melanocitar (HMB-45) și miocitar (alfa-smoothmuscle-actin), care sunt negativi în tumorile renale maligne de origine epitelială (1). În majoritatea cazurilor (80%) AMLR se întâlnește sporadic, restul (20%) este asociat cu scleroza tuberoasă (ST). Recent au fost studiate aspectele genetice ale AMLR și ST. Au fost clonate 2 gene, care dezvoltă ST: TSC1 și TSC2. Se presupune, că aceste gene sunt supresorii în dezvoltarea AMLR. Mutația sau deleția uneia din aceste gene (TSC1,2) duce la pierderea unei alele. Practic, toate cercetările (4,6) confirmă aceasta la pacienții cu AMLR. Preponderent AMLR se întâlnește la femei. În 90% de cazuri AMLR tratate în departamentul Urologie oncologică IOM, erau pacienți cu vârsta medie 48 de ani. În majoritate cazurilor leziunile erau solitare (97%).

### Manifestările clinice

Practic 60% din pacienți au avut manifestări clinice la adresare: dureri abdominale sau lombare (57,6%), tumoare palpabilă (32%), hipertensiune (10,3%). Semnele clinice de ruptura tumorală și hemoragie sunt caracteristice pentru tumorile mari (3). După datele noastre, la pacienții asimptomatici tumoarea avea mărimea sub 5 cm. De obicei, aceste tumori sunt ocazional depistate la examenul USG sau CT. În tumorile de circa 5 cm 38% de pacienți prezentau acuze renale, mai mari de 10 cm - 70% pacienți, în caz de tumori gigante - 90%. Din datele literaturii una din particularitățile AMLR este prezența anomaliilor peretelui vascular, care provoacă declanșarea hemoragiilor intrarenale sau retroperitoneale (15%) (2).

### Diagnosticul AMLR

Investigația de elecție a AMLR este tomografia computerizată, care prin prezența incluziunilor intratumorale a țesutului

adipos poate fi patognomică. În unele cazuri datele USG și CT pot expune diagnoza fără verificare morfologică (2,5). Dificultățile de diagnostic pot apărea la AMLR cu conținut mic sau lipsa incluziunilor de grăsime (2,9). La fel prezența sectoarelor de necroză sau hemoragii, fac dificilă diferențierea AMLR de carcinomul renal.

### Tratamentul AMLR

Tratamentul AMLR se bazează pe datele manifestărilor clinice și dimensiunile tumorii. Tumorile asimptomatice mai mici de 5 cm necesită supraveghere CT. Din experiența clinicii pot fi evidențiate două grupe de pacienți, care impun explorare chirurgicală. Prima grupă: tumorile mari, complicate cu hemoragii renale sau retroperitoneale, sindrom algic sau hipertensiune renală. A doua grupă: pacienții cu dificultăți de diagnostic preoperator. Erorile în diagnosticul preoperator aduc la numărul înalt de nefrectomii în acest lot de pacienți, în pofida existenței operațiilor conservatoare, care sunt electiv în caz de AMLR. (Tab. 1). Numai la 5 pacienți din acest grup, diagnosticul a fost stabilit corect preoperator și aplicat tratamentul organ menajant (rezeție renală sau enuclearea tumorii). În 3 cazuri diagnosticul a fost stabilit postoperator, după examenul histopatologic. La 1 pacientă cu leziune bilaterală a fost realizată rezeția renală cu enuclearea tumorii renului contralateral (Fig.1, 2). La 2 pacienți ruptura AMLR cu hemoragie și hematom retroperitoneal a servit indicație pentru nefrectomie de urgență. La 4 pacienți, la care au fost efectuate nefrectomiile, s-a depistat hematom retroperitoneal înstărit. Din 2005 rata nefrectomiilor în clinica noastră simțitor s-a micșorat datorită îmbunătățirii posibilităților de diagnostic, ce permit aplicarea tratamentului conservator.

Tabelul 1

Metoda de tratament	Numărul pacienților
Nefrectomie	21 (72%)
Rezeție	5 (18,2%)
Enucleare	2 (6,8%)
Rezeție + enucleare	1 (3%)
Total	29

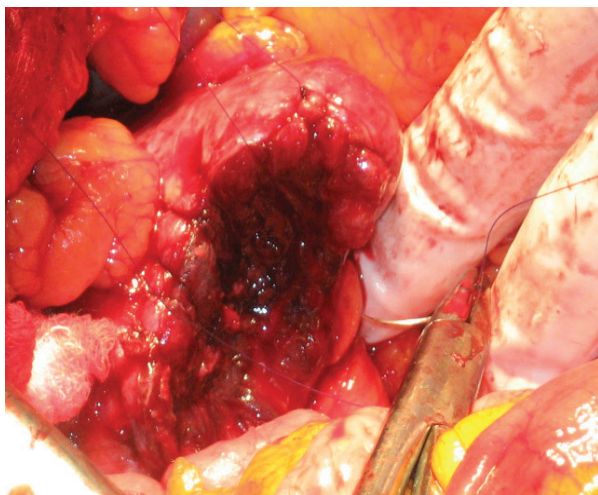


Figura 1a. AMLR bilateral. Rezecția renului drept



Figura 1b. AMLR bilateral. Piesa postoperatorie



Figura 2a. AMLR bilateral. Enuclearea tumorii renului stâng



Figura 2b. AMLR bilateral. Piesa postoperatorie

### Concluzii

AMLR e tumoare benignă cu prognostic favorabil. Diagnosticul în majoritatea cazurilor se stabilește prin examenul USG și CT. Tumorile asimptomatice, mai mici de 5 cm pot fi

supravegheate CT la 6 luni. Indicații pentru explorare chirurgicală au tumorile în creștere, mai mari de 5 cm, cu sau fără manifestări clinice. Intervențiile de elecție sunt organ menajante, nefrectomia, fiind aplicată în ultima instanță.

### Bibliografie

1. STONE C.H., LEE M.W., AMIN M.B. et al. Renal Angiomyolipoma. Further Immunophenotypic Characterization of an Expanding Morphologic Spectrum. Arch Pathol Lab Med 2001;125:751-8.
2. NELSON C.P., SANDA M.G. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. J Urol 2002;168:1315-25.
3. DICKINSON M., RUCKLE H., BEAGHLER M. et al. Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms. Clin Nephrol 1998; 49 (5): P. 281-6.
4. LENDVAY T.S., MARSHALL F.F. The tuberous sclerosis and its highly variable manifestations. West J Med 2003; 169: 1635-42.
5. JOZWIAK S., PEDICH M., RAJSZYS P. Incidence of hepatic hamartomas in tuberous sclerosis. Arch Dis Child 1992;67:1363
6. NIIDA Y., STEMMER-RACHAMIMOV A. LOGRIP M. et al. Survey of somatic mutations in tuberous sclerosis complex (TSC) hamartomas suggests different genetic mechanisms for pathogenesis of TSC lesions. Am J Hum Genet 2001; 69:493-503.
7. BONETTI F., PEA M., MARTIGNONI G. et al. Clear cell ('sugar') tumor of the lung is a lesion strictly related to angiomyolipoma: the concept of a family of lesions characterized by the presence of the perivascular epithelioid cells (PEC). Pathology 1994; 26:230-6
8. DELGADO R., DE LEON BOJORGE, ALDORES SAAVEDRA J. Atypical angiomyolipoma of the kidney: a distinct morphologic variant that easily confused with a variety of malignant neoplasm. Cancer 1998; 83:1581-92.
9. BISSER J.J. KINGSWOOD J.C. Renal angiomyolipoma. Kidney Int 2004; 66: 924-34.

# PARTICULARITĂȚILE MORFOLOGICE ALE CANCERULUI SUPERFICIAL (NEINVAZIV) AL VEZICII URINARE

## MORPHOLOGICAL FEATURES OF SUPERFICIAL (NONINVASIVE) BLADDER CANCER

Andrei Tripac, N.Bogdanskaia, Nicolae Ghidirim, V.Țurcan, Boris Duda

Institutul Oncologic RM; Catedra Oncologie și Hematologie USMF „N.Testemițanu”

### Summary

There were studied 68 cases of superficial (non-muscle invasive) bladder cancer for better understanding of etiology and pathology of this relatively frequent disease. Current cases of surgical treatment performed on base of oncurologic department, as well the archived cases on base of morfopathologic department, were classified according to the last classification recommended by WHO in 2004. It was found out that the papillary form of growing usually appears on fond of practically healthy urotelium. Than the infiltrative form of growing is most likely to appear on fond of such named precancerous pathologic processes and is characterized by worse recurrence and progression prognosis.

### Introducere

Cancerul vezicii urinare în RM ocupă locul opt printre tumorile maligne. Cancerul superficial (neinvasiv) Ta, T1, Tis alcătuiește circa 50% din toate cazurile nou depistate. Diagnosticul, tratamentul și pronosticul maladiei în mare măsură depinde de aprecierea corectă a apartenenței nozologice a tumorii depistate, gradul de diferențiere și nivelul invaziei în peretele vezical.

### Obiective

Studierea particularităților morfologice ale cancerului superficial (neinvasiv) al vezicii urinare în baza materialului chirurgical al secției oncurologie Institutul Oncologic din Moldova.

### Metode de cercetare

Întregul material chirurgical, cu includerea pieselor morfologice, au fost studiate microscopic și clasificate conform ultimelor recomandări ale OMS. Piesele revizuite din arhiva IO au fost studiate pentru posibilitatea unificării și comparării lor ulterioare conform cerințelor internaționale.

Noi am studiat 68 cazuri de cancer al vezicii urinare preponderent cu creștere cu invazie superficială conform clasificării histologice recomandate de OMS din 2004. În această clasificare formele superficiale ale cancerului vezicii urinare, numite și tranzitocelulare sau uroteliale, sunt împărțite în cele papilare și infiltrative, în dependență de forma de creștere față de peretele vezical. La rândul lor, cele papilare - în dependență de propagarea membranei bazale a mucoasei sunt divizate în invazive și neinvasive.

### Rezultate

Din cazurile examinate de noi, la 47 de pacienți s-a diagnosticat forma papilară de cancer urotelial și la 21 de pacienți - forma infiltrativă. Toate cazurile de formă infiltrativă au cuprins doar patologiile cu afectarea mucoasei și submucoasei, adică fără invazia în stratul muscular. Histologic s-a examinat atât tumoarea propriu-zisă, cât și mucoasa în apropierea nemijlocită

de tumoare, în unele cazuri și mucoasa condiționat sănătoasă, adică la o distanță suficientă de tumoare.

Cancerle uroteliale papilare neinvasive (28/47) se prezentau având un tablou histologic tipic de o tufă ramificată acoperită de uroteliul constituit din mai mult de 7 straturi de celule cu semne de atipie (anaplazie). Trebuie de menționat, că macroscopic o parte din tumori aveau piciorușul lat iar restul - piciorușul îngust. Gradul de diferențiere al epiteliului preponderent se descria ca o anaplazie ușoară (G1). În 6 cazuri s-a observat diferențiere moderată (G2). În afara tumorii, în lamina proprie a tunicii mucoase, nu s-au depistat careva schimbări patologice sau procese precanceroase decât un edem neînsemnat.

Puțin se deosebea tabloul morfologic în cazurile de carcinoame uroteliale papilare invazive. Din 19 pacienți ai acestui grup în 8 cazuri s-a depistat invazia straturilor superficiale ale laminei proprii a tunicii mucoasei, de menționat că anume în aceste focare de invazie se descoperea un grad sporit de atipie celulară a tumorii (G2, G3). În restul cazurilor se determina o invazie mai profundă, dar fără afectarea tunicii musculare propria a peretelui vezical. În stroma înconjurătoare, față de focarele de invazie tumorală, de regulă, s-a observat infiltrație limfoidă, uneori cu formarea foliculelor limfoide. Ca și în cazul de carcinom urotelial papilar neinvasiv, nu s-au evidențiat careva procese predecesoare (precanceroase) de fond.

Carcinoamele uroteliale infiltrative (21/68) morfologic se refereau la diferite forme histologice: cu diferențiere adenomatoasă, pavimentoasă, micropapilară și microchistică (pseudoadenomatoasă). După gradul de anaplazie celulară majoritatea cazurilor se descriau ca diferențiere moderată (G2). După caracterul de invazie stromală carcinoamele uroteliale infiltrative se deosebeau prin infiltrare cu „frontul larg” sau creștere micropapilară. De menționat că, independent de forma de invazie stromală, în toate cazurile stratul muscular propriu al peretelui vezical rămânea intact.

Printre cazurile de carcinoame uroteliale infiltrative în 5 cazuri s-a depistat cancer „in situ” a epiteliului tranzitocelular

în adiacență nemijlocită cu tumoarea invazivă. În 7 cazuri s-au evidențiat elemente de formă proliferativă ale cistitei cronice, și anume cuiburi „Fon-Brun”, cistita adenomatoasă și chistică, care de fapt, sunt nu altceva, decât etapele de dezvoltare ale aceleiași proces patologic. La 2 pacienți în regiunea cuiburilor „Fon-Brun” s-au depistat focare de displazie caracterizate prin proliferarea celulelor uroteliale, creșterea raportului nuclear-citoplazmatic, polimorfismul nuclear și apariției celulelor cu activitatea mitotică fie numai în straturile bazale, fie în toată profunzimea epitelului.

### Concluzii

- 1) În limitele uneia și aceleiași tumori gradul de diferențiere celulară poate varia de la o anaplazie ușoară (G1) la cea

moderată (G2); sau de la moderată (G2) la diferențiere joasă (G3). De obicei această diferență se depistează la examinarea părților exofite și invazive ale aceleiași tumori, faptul este important de cunoscut pentru prelevarea corectă a biopsiei tumorii.

- 2) Atât formele invazive cât și cele neinvazive a tumorilor uroteliale superficiale cu formă de creștere papilară se pare că se dezvoltă de novo, adică pe fond de mucoasă practic sănătoasă.
- 3) Carcinoamele uroteliale superficiale cu formă de creștere infiltrativă se deosebesc prin diferențiere joasă, riscul recidivării și progresării înalt, și apariția pe fondul proceselor patologice așa numite precanceroase a mucoasei vezicale.

---

### Bibliografie

1. RAMAKUMAR S., BHUIYAN J., BESSE J.A., ROBERTS S. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer // J. Urol. – 1999. – Vol.161, N.2. – P.388\_394.
2. WEISS M.A., MILLS S.E. Neoplasms of the urinary tract. – Vol. 5: Atlas of genitourinary tract disorders. – 1991. – Chapter 12. – P.12.2\_12.46.
3. МАТВЕЕВ Б.П. Рак мочевого пузыря // Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П.Матвеева. – М.:Вердана, 2003. – С. 197\_406.
4. ПЕРЕВЕРЗЕВ А.С., ПЕТРОВ С.Б. Опухоли мочевого пузыря. – Харьков: Факт, 2002. – 301 с.
5. RAMAKUMAR S., BHUIYAN J., BESSE J.A., ROBERTS S. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer // J. Urol. – 1999. – Vol.161, N.2. – P.388\_394.
6. TINZL M., MARBERGER M. Urinary Markers for Detecting Bladder Cancer // EAU Update Series. – 2003. – Vol.1, № 2. – P. 64\_70.
7. ALLARD P., BERNARD P., FRADET Y. et al. The early clinical course of primary Ta and T1 bladder cancer // Europ. Urol. – 1998. – Vol.81. – P.692\_698.
8. CHOPIN D.K. et al. Superficial bladder cancer // Europ. Urol. – 2002. – Vol.42. – P. 533\_541.
9. MESSING E.M. et al. Urothelial tumors of Urinary Tract. – Philadelphia: WB Saunders Company, PA, 1998. – P. 2327\_2410.

---

## CANCER RENAL ASOCIAT CU RINICHI ÎN POTCOAVĂ INCOMPLET DUBLAT PE DREAPTA SITUAT INTERAORTOCAVAL. PREZENTARE DE CAZ

### RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH RIGHT INCOMPLET DUBLED HORSESHOE KIDNEY, SITUATED INTERAORTOCAVAL

Ghenadie Gorincioi, Anatol Mustea, Corneliu Iurcu, Boris Duda

Departamentul Urologie Oncologică. Institutul Oncologic din RM

### Summary

Kidney abnormalities comprise about 40% of all congenital anomalies. Horseshoe kidney is found in 13 % of all kidney anomalies, and affect 0,2-0,25 % of population. Horseshoe kidney and renal cell carcinoma are associated, but is an unusual entity. There is a case presentation of number and renal fusion abnormalities' combination, localized interaortocaval, and associated with renal cell carcinoma. In the case of renal fusion anomaly, in which renal tissue is presented as an unique organ with anomaly vascularization, nephro sparing interventions for keeping the organ function are selected.

---

### Introducere

Rinichiul în potcoavă este o anomalie de fuziune (simfiză) renală cel mai des întâlnită, ocupând aproximativ 13% din

toate anomaliile renale congenitale, și afectând ≈0,2-0,25% din populație. Pentru prima dată este descris în 1521 de De Carpi în timpul autopsiei. Sub acțiunea teratogenă în perioada



Fig.1. Sistemul de colecție dublat pe dreapta

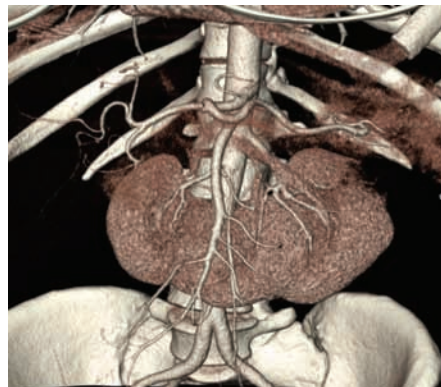


Fig.2. Aortografia cu vase anomalice și defect în polul superior al fragmentului stâng

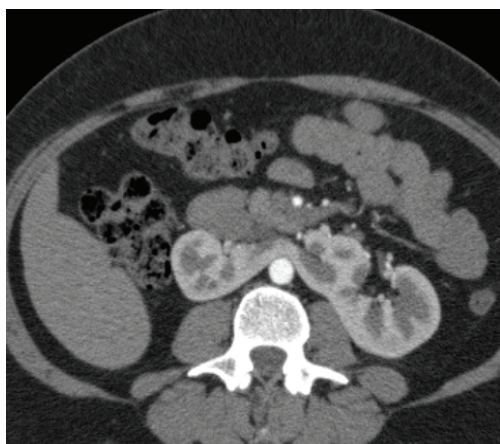


Fig.3. Angiotomografia. Rinichiul situat interaortocaval

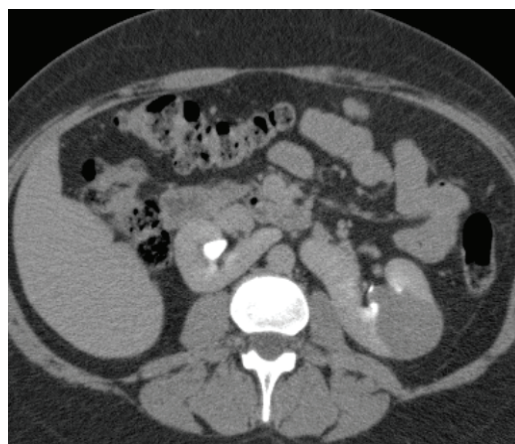


Fig.4. Angiotomografia. Faza de excreție. Tumoarea pătrunde în calicile superioare

săptămânii 6-8 al embriogenezei apare anomalia prin simfiză. Anatomic rinichiile sunt poziționați la nivelul L3-L4, axele renale formează un unghi deschis cranial și sunt îndreptate anterior. Simfiza renală, care poate fi din țesut conjunctiv ori parenchimos, cel mai des este situată anterior de vasele renale. Mai rar se întâlnesc simfize interaortocavale și retroaortocavale. Vascularizarea RP este doar în 30% standartă cu două trunchiuri arteriale. În restul 70% rinichiul este irigat de 3 și mai multe artere cu originea din a.renale, a. mezenterică inferioară, aortă, a. iliacă comună, a. sacrală. Asocierea rinichiului în potcoavă cu cancerul renal este aceeași ca și pentru rinichiul nefuzionat-2%

#### Prezentare caz clinic

Pacienta „N”, în vârstă de 38 ani se adresează la medic cu intensificarea durerilor lombare în octombrie 2010. La USG se depistează tumoare de  $\approx 3,5$ cm în diam. în renul stâng și hipoplazia renului drept- $7,5 \times 3,5$  cm. Investigațiile au fost completate cu scintigrafia renală dinamică, unde se depistează imaginea rinichilor neobișnuită, constituită din două fragmente ce se contopesc la extremitățile inferioare. Dimensiunea fragmentului stâng e normală, dreptul e micșorat și situat orizontal. Nivelul de acumulare în fragmentul stâng e normal, cu un defect în polul superior. Fragmentul drept este

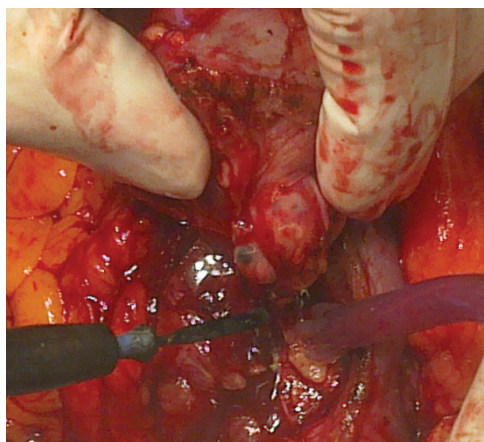


Fig.5. Rezecția calicelui

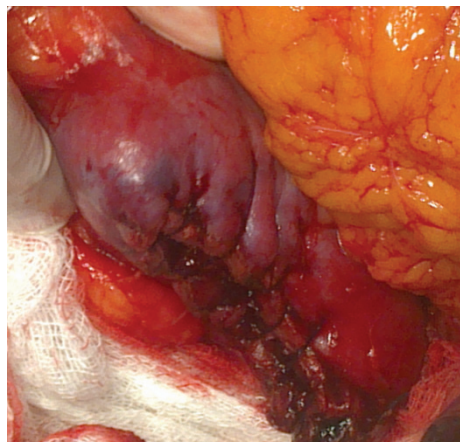


Fig.6. Aspectul final





Fig.7. Piesa postoperatorie

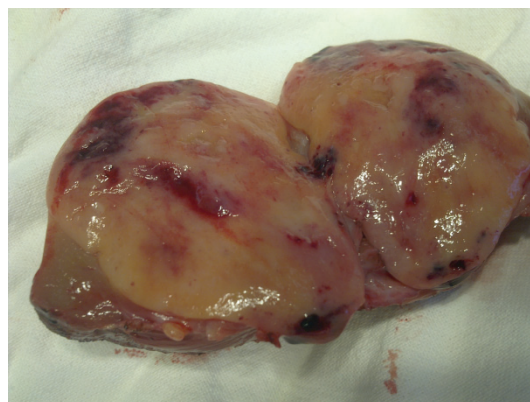


Fig. 8 Piesa postoperatorie.

cu nivel de acumulare redus. La angiotomografie se descrie anomalie de dezvoltare renală- rinichi în potcoavă, tumoare în polul superior al fragmentului stâng de -3,5cm, dedublarea sistemului de colecție al fragmentului drept . Radiografia pulmonară, examenul de laborator nu au depistat prezența unei anomalii sau patologii concomitente. După o analiză mai atentă și minuțioasă a secvențelor angioTC, în secție, s-a constatat că rinichiul anomalic este situat interaortocaval, și este vascularizat de cel puțin 4 artere.

Pe 4.11.2010 se efectuează operația :”Rezecția rinichiului stâng cu rezecția calicelui superior” Etapele intervenției:Laparatomie prin abord Șevro, mobilizarea și decolarea colonului descendent și unghiului lienal; expunerea suprafeței anterioare și polului superior al fragmentului stâng renal cu tumoarea; prepararea și clamparea vaselor ce alimentează polul superior; electroexcizia tumorii cu rezecția calicelui superior; refacerea defectului în calicele rezectat cu monocril 4-0; suturarea defectului de parenchim cu monocril 3-0; hemostază perfectă; drenare; refacerea plăgii p/o. Durata hipoxiei-22min; Volumul hemoragiei-400ml

Perioada p/o decurge fără complicații. Pacienta externată la a 7-a zi . Histologia: Carcinom renocelular preponderent din celule cromofile. Invasia tumorii în capsulă nu se depistează.

Controlul peste 3 luni evidențiază prezența în polul superior al defectului după rezecție.

### Discuții

Anomaliile renale în 60% cazuri sunt asociate cu anomalii ale altor organe și sisteme. Din acest motiv, procesul de investigație și pregătire preoperatorie necesită o atenție deosebită în planificarea intervenției , scopul final fiind păstrarea la maxim a țesutului și funcției renale, reducerea la minim al complicațiilor perioperatorii.

Ponderea cancerului renocelular este de 45-50% în toate tumorile maligne ce se dezvoltă în rinichiul fuzionat. Cancerul tranzitocelular se întâlnește de 3-4 ori mai des ca în rinichiul nefuzionat și constituie 20-25%. Cauzele sunt: infecția cronică, urolitiază, staza urinară. Incidența sarcomului renal(7%) și tumorii Wilms(28%) care în ½ cazuri se dezvoltă din istm este dublă. Diagnosticul de cancer renal impune tratamentul corespunzător-nefrectomia radicală. În anomaliile renale prin fuziune, unde masa renală se prezintă ca un organ unic, în cazul nostru situat interaortocaval, sunt indicate intervențiile organmenajante în scopul păstrării funcției renale. În secția de urologie al IMSP IO în ultimii 4-5 ani se efectuează frecvent și cu succes rezecțiile renale în caz de cancer renal în stadii incipiente și rinichi contralateral sănătos. Practica acumulată a permis să rezolvăm cu succes acest caz.

---

### Bibliografia

1. STUART BB. Anomalies of upper urinary tract. In: Walsh PC, Retic AB, Vaughan ED Jr, et al editors. Campbell's urology. 8th Philadelphia : WB Saunders; 2002. p. 1885-924.
  2. RUBIA BRIONES J, REGALADO PAREJA R SANCHES MARTIN F, et al. Incidence of tumoural pathology in horseshoe kidney. Eur. Urol 1998; 33:175-9.
  3. FAUCOMPRET S., FARTHOUAT P., DELIGNE E. et al. Kidney cancer in horseshoe kidney. A case report of an unexpected diagnosis. Ann Urol(Paris)2002;36(2):81-6.
  4. BUNTLEY D. Malignancy associated with horseshoe kidney. Urology 1976;8:146-198.
  5. BOATMAN DL, CORNELL SH, KOLLN CP. The arterial supply of horseshoe kidneys. AJR Am J Roentgenol 1971;113:447-451.
-

# PARTICULARITĂȚILE RECIDIVĂRII CANCERULUI SUPERFICIAL (NEINVAZIV) AL VEZICII URINARE

## PECULIARITIES OF SUPERFICIAL (NONINVASIVE) BLADDER CANCER RECURRENCE

Andrei Tripac

IMSP Institutul Oncologic Republica Moldova

### Summary

The percentage of recurrence of superficial bladder cancer, after TURB is quite high, average rate is 51%, about 50% of them appears during the first year of supervision. The results of treatment in the long term of the patients with bladder tumor with the same stage highly differ especially in case of superficial bladder cancer. That's why, in the last years, were made researches for identification of supplementary prognosis factors that allow to determine tumors with high risk of progression and recurrences from those with low risk and to apply different treatment in this cases. Accordingly, to recommendations of diagnosis and treatment of bladder tumor patients, the primary multiple tumors and tumors with low-grade differentiation of big dimensions have the higher risk of recurrence. The risk of progression, generally, is determined by „T” category and grade of differentiation of tumor cells.

### Epidemiologia și biologia cancerului de vezică urinară

Cancerul de vezică urinară (CVU) este o patologie destul de frecventă: incidența sa constituie circa 2-5% din toate neoplasmele. În structura morbidității oncurologice, CVU ocupă primul loc, frecvența acestuia înregistrează aproximativ 10-15 cazuri la 100 000 de persoane pe an [10, 11]. Semnificația acestor indici medii este oarecum limitată, deoarece riscul de dezvoltare a CVU poate varia, cel puțin, de 10 de ori, de la regiune la regiune. Locuitorii țărilor dezvoltate, în special, reprezentanții rasei albe, suferă de CVU cel mai frecvent: în SUA și Europa incidența CVU depășește de 2-3 ori indicii medii globali. Bărbații suferă de CVU de 2,5-6 ori mai frecvent decât femeile [11]. Pentru CVU, în măsură exclusivă, este caracteristică creșterea morbidității odată cu înaintarea în vârstă. Tumorile vezicii urinare aproape că nu se depistează la persoanele cu vârsta mai mică de 35 ani, cu toate acestea, după vârsta de 65 ani, probabilitatea apariției CVU crește considerabil. În legătură cu aceasta, semnificația socială negativă a CVU este mai pronunțată în rândul populației cu vârstă înaintată [12]. La bolnavii de CVU, letalitatea legată de diagnoza primară, se relevă la 20-25 % din pacienți [13].

Numărul covârșitor de CVU (> 90%) se manifestă morfologic sub forma așa-numitelor carcinoame cu celule tranziționale (transitional cell carcinoma, TCC). Caracteristicile clinico-biologice sunt descrise detaliat doar pentru carcinoamele de vezică urinară cu celule tranziționale, în timp ce alte subgrupuri morfologice de CVU rămân a fi studiate insuficient, în legătură cu incidența rară ale acestora din urmă. În majoritatea cazurilor (60-70%) CVU cu celule tranziționale sunt diagnosticate în stadiile non-invazive. În 30-85% din tipurile de cancer „superficial” recidivează după efectuarea tratamentului, însă 10-30% din aceste tumori maligne superficiale, ulterior progresa, ajungându-se la carcinoame invazive și metastatice. Restul, 20-30% din CVU, sunt caracterizate printr-o creștere invazivă deja în stadiul de detectare a maladiei. Se presupune, că această categorie de CVU cu celule tranziționale, pentru care

prognostica are un caracter deosebit de nefavorabil, se deosebește principial de carcinoamele superficiale, prin mecanismele sale patogeno-moleculare.

În prezent, CVU superficial este examinat ca fiind o boală a întregii mucoase a organului, dar nu ca o afectare locală a acesteia. În această privință, chiar și în stadiul I al procesului, metoda unică radicală de tratament chirurgical este doar cistectomia radicală. Cu toate acestea, dispunând de rezultate bune în supraviețuirea specifică a pacienților, caracterul distrugător al operației sus numite, ne impune să căutăm metode de tratament mai puțin agresive.

### De la oncologia moleculară la cea clinică

Încercările de a folosi cunoștințele acumulate în decursul studierii patogenozei moleculare a tumorilor vezicii urinare, se realizează în conformitate cu 4 direcții fundamentale: [15, 16, 17]:

- 1) îmbunătățirea eficienței diagnosticării primare a CVU;
- 2) elaborarea metodelor, care ar permite prognozarea tendinței CVU superficial spre progresarea ulterioară, și anume, cu invazie și metastazare;
- 3) optimizarea procedurilor de monitorizare a CVU tratat, punând accent pe diagnosticul precoce al recidivei;
- 4) utilizarea preparatelor terapeutice noi, care permit în mod specific inhibarea produselor CVU – a oncogenilor asociați.

O atenție deosebită merită cercetările, care vizează diagnosticarea precoce a apariției sau recidivei CVU. Scopul lor constă în identificarea celulelor tumorale izolate în urină. În acest caz, abordările genetico-moleculare se prezintă cu o perspectivă mai înaltă, deoarece, spre deosebire de analiza citologică și diagnosticul markerilor proteici, ele posedă o sensibilitate absolută.

În cazul tratamentului CVU superficial, oncurologii urmăresc trei obiective principale [29]:

- 1) înlăturarea maximal radicală a tuturor tumorilor superficiale vizibile în limitele țesutului neafectat până la stratul

muscular, 2) prevenirea recidivei maladiei sau prelungirea până la maxim a perioadei nerecivide, 3) prevenirea progresării bolii (invazia în straturile subiacente, apariția metastazelor îndepărtate). Procentul de recurență a CVU superficial, după efectuarea RTU a VU este destul de înalt, în medie constituie 51% [30], cu toate acestea, circa 50% din recidive apar în decursul primului an de supraveghere. Sunt relevate trei motive principale ale recurenței frecvente: 1) caracterul difuz al modificărilor neoplazice în mucoasă și prezența unor focare nedepistate de Tis, 2) posibilitatea implantării celulelor tumorale în timpul intervenției endovezicale, 3) diferențierea scăzută a tumorii.

În acest context, un interes deosebit îl prezintă studiul, de altfel unic, cu privire la identificarea molecular-genetică a conexiunii dintre tumoarea primară și recidive depistate ulterior. Potrivit datelor lui A. Iu. Babaian și alt. [5] în timpul investigației spectrului deteriorărilor molecular-genetice a tumorilor primare și recidive, diferențele au fost depistate la 79% (15/19) din pacienți, la 21% (4/19) – s-a identificat un caracter similar al leziunilor în celulele nodului primar și a tumorilor recidive. Cu toate acestea, însuși tumorile recidive ale unui pacient, au avut diferențe în ceea ce privește spectrul de leziuni. În cadrul examinării țesutului condițional sănătos a VU la 31% (6/19) dintre pacienții investigați au fost depistate leziuni genético-moleculare, identice leziunilor depistate în tumorile recidive ale pacienților corespunzători. Rezultatele obținute ne permit să presupunem, că tumorile primare și recidive, în cele mai multe cazuri, nu au un predecesor unic, și că apariția recidivelor de cancer superficial al vezicii urinare după RTU se datorează mai degrabă leziunilor complexe ale mucoasei VU, decât implantării celulelor tumorale în mucoasa VU în procesul de RTU.

Date similare, care confirmă această ipoteză, au fost obținute și cu ajutorul altei metode, relativ recent propuse, așa numitul diagnostic fluorescent sau fotodinamic, care se rezumă la capacitatea de acumulare în zonele patologic modificate ale mucoasei a substanței fluorescente, special introduse în vezica urinară, cu o ora înainte de RTU. Astfel, potrivit datelor lui M. I. Ulianin și alt. [6] utilizarea cistoscopiei fluorescente pentru diagnosticarea CVU, a demonstrat că în 27% (44/162) din cazuri s-au depistat zone fluorescente ale mucoasei, care apăreau nemodificate la lumină albă. În rezultatul investigației histologice a biopsatului din aceste zone, la 18% (28/162) din cazuri s-a diagnosticat carcinomul in situ, la 5% (8/162) - displazie severă, la încă 5% (8/162) - inflamație cronică. Astfel, 18% din tumori, mai târziu, la reexaminarea pacienților, puteau fi considerate ca o recidivă, cu toate că de fapt era o creștere continuă a tumorilor, care nu erau vizibile în procesul investigației la lumina albă. Cistoscopia fluorescentă sporește eficacitatea diagnosticului CVU și asigură vizualizarea tumorilor papilare mici și a cancerului „in situ”, fapt ce condiționează radicalismul tratamentului operator, în special la pacienții cu tumori multiple. La efectuarea diagnosticului fluorescent cu leziuni multifocale la 24% (39/162) dintre pacienți au fost identificate tumori reziduale. În grupul cu formațiuni unice, aceste tumori au fost depistate doar la 3% (5/162) dintre pacienți.

#### **Clasificarea și diagnosticul cancerului de vezică urinară.**

Importanța diagnosticului citologic se determină prin combinarea unor calități importante, cum ar fi non-invazia, veridicitatea sporită a rezultatelor (de la 40% la 83%), precum

și costul relativ mic. Aceste calități au predeterminat utilizarea pe scară largă a metodei peste hotare, pentru screening-ul cancerului de vezică urinară, diagnosticul carcinomului in situ și monitorizarea după tratamentul tumorilor superficiale [18, 19].

După cum menționează B.P. Matveev [8], studiul citologic al urinei este util, îndeosebi, pentru diagnosticul de cancer intraepitelial (Tis). Conform datelor lui K. A. Malhasean și alt. [1] sensibilitatea metodei citologice constituie 17,7% (40/226). Astfel sensibilitatea citologiei Tis a fost 36,4% (8/22), Ta - 7% (7/88), T1 - 17,2% (20/116). Divizarea sensibilității, în funcție de gradul de diferențiere a tumorii, de asemenea, a fost univocă: în cazul G1 - 8,6% (9/105), G2 - 12,5% (5/40), G3 - 38,2% (21/55). În general, sensibilitatea metodei (17%) s-a dovedit a fi sub nivelul indicat în sursele literare. Chiar și la nivelul diferențierii G3, sensibilitatea nu depășește 40%, deși în conformitate cu datele din literatura de specialitate, acest indice constituie 60-90%. În mai mult de jumătate din cazuri, rezultatul pozitiv al citologiei este asociat cu un risc înalt de progresare sau de recidivare a CVU.

În ultimele decenii se efectuează o căutare intensă a marcherilor tumorali ai cancerului de vezică urinară, depistarea cărora, în urină, ar putea fi examinată ca o indicație pentru efectuarea cistoscopiei (antigenul tumorii vezicii urinare (BTA), proteina matricei nucleare (NVU-22), produsele de degradare a fibrinogenului, nivelul de telomerază și citocheratină CK20) [19,20,21].

În studiile clinice o atenție deosebită se acordă metodelor de determinare a antigenului specific în urină, asociat cu tumoarea malignă a vezicii urinare (antigenul tumoral al vezicii urinare).

S-au propus două tipuri de metode, bazate pe utilizarea anticorpilor monoclonali - BTA stat Test și BTA TRAK Test. BTA stat Test este mai simplu și accesibil, nu necesită laborator special și, în caz de necesitate, poate fi efectuat de către pacient individual. BTA TRAK test are o specificitate mai înaltă, dar poate fi efectuat doar în laborator. [26]. Un alt marker este NVU- 22 specific, asociat cu tumoarea proteinei matricei nucleare, depistată în urină la descumarea și liza celulelor uroteliului, pe fondul dezvoltării cancerului de vezică urinară. Testul poate fi realizat sub formă de determinare cantitativă imunofermență de laborator a marcherilor în urină (NVU-22-ELISA) sau ca metodă rapidă a analizei calitative (NVU-22 Bladder Chek). [8].

Anumite speranțe pentru extinderea posibilităților diagnosticului de laborator a cancerului de vezică urinară sunt legate de examinarea în urină a produselor de degradare a fibrinei (FDP). Toate acestea, rezultă din faptul, că procesul de neoangiogeneză în tumori este însoțit de creșterea permeabilității vaselor pentru proteinele plasmatică și sporirea conținutului produselor de degradare a fibrinogenului și fibrinei în urină [9].

În studiere sunt testele de evaluare a gradului de activitate a telomazei, identificarea nuanței citocheratinei CK20 în celulele din reziduul urinei, precum și metoda de hibridizare fluorescentă in situ (FISH), care face posibilă depistarea modificărilor genetice în modelele de urină specifice pentru cancerul de vezică urinară.

#### **Importanța factorilor clinici, biologici și histologici ai prognozei pentru alegerea metodei de tratament.**

În conformitate cu recomandările privind diagnosticul și tratamentul pacienților cu cancer de vezică urinară, publicate

de Asociația Europeană a Urologilor, tumorile primare multiple și tumorile superficiale slab diferențiate de dimensiuni mari au un risc sporit de recidivare. Riscul de progresare, în general, se determină de categoria T și de gradul de diferențiere a celulelor tumorale.

Tumorile localizate în colul vezicii urinare, în comparație cu alte localizări, au un pronostic mai puțin favorabil. În legătură cu aceasta a fost propusă divizarea carcinoamelor uroteliale superficiale de vezică urinară în trei grupuri de risc [24]:

- 1) tumori cu risc redus: rare, Ta, G1 < 3 cm în diametru;
- 2) tumori cu risc înalt: T1, G3, multifocale sau frecvent recurente, care prezintă uroteliu CSI concomitent;
- 3) tumori cu risc intermediar - toate celelalte: Ta, T1, G1, G2, multifocale, > 3 cm în diametru.

Un interes aparte îl prezintă o tehnică comparativ recent propusă, așa-numita RTU repetată, efectuată la două luni după RTU primară. Potrivit datelor lui A. I. Rolevici și alt. [2], în timpul RTU repetate la 30,8% (8/26) dintre pacienți au fost depistate tumori vizibile a VU: în 5 cazuri - papilare și în 3 cazuri - solide infiltrative. Conform opiniei lui A.V. Semionov și alt. [3], prezența celulelor de carcinom urotelial în materialul histologic, obținut în rezultatul RTU repetate din zona rezecției anterioare, este un predictor veridic și accesibil în practica de zi cu zi a apariției recidivei în decursul primului an de monitorizare la pacienții afectați de cancerul superficial a VU. În această calitate, el poate servi drept criteriu obiectiv la selectarea tacticii ulterioare de tratament a pacienților, în special, la determinarea necesității efectuării cistectomiei radicale.

Tot A.V. Semionov și alți. [7] au constatat, că indicii supraviețuirii fără recidive (SFR), după o singură RTU a VU la pacienții cu risc scăzut de recidivă, au fost mai înalți în comparație cu pacienții din grupurile de risc mediu ( $p = 0,006$ ). S-a constatat creșterea SFR la pacienții cu risc mediu de apariție a recurenței, în comparație cu pacienții din subgrupul cu risc înalt ( $p = 0,006$ ). În cazul comparației în pereche a SFR la pacienții cu risc egal de apariție a recidivei, s-a constatat, că utilizarea tehnicii RTU repetate la pacienții cu risc redus și ridicat de recidivă a CVU nu a majorat „timpul de supraviețuire” până la recidivă ( $p = 0,120$  și  $p = 0,684$ , respectiv), dimpotrivă, în grupul pacienților cu risc moderat, RTU repetat a majorat semnificativ timpul SFR ( $p = 0,004$ ).

Tratamentul postoperator al pacienților cu tumori superficiale ale vezicii urinare ar trebui să vizeze prevenirea recidivării și progresării. Instilarea intravezicală unică a chimiopreparatului (epirubicina, mitomicina), efectuată în primele 6 ore după RTU, permite reducerea riscului recidivei cu 50% și poate fi indicată în toate cazurile [25].

Pacienții din grupul de risc redus nu necesită un tratament ulterior în legătură cu probabilitatea scăzută a recidivării și progresiei. În cazurile tumorilor cu risc înalt sunt recomandate 4-8 cure de instilații intravezicale a chimiopreparatelor. Nu există

dovezi concludente, care ar dovedi eficacitatea chimioterapiei intravezicale cu durată peste 6 luni și a curelor repetate de instilare a preparatelor chimice [26]. În general, chimioterapia intravezicală este folosită în scopul reducerii riscului de recidivă în perioada postoperatorie. Nu există un consens cu privire la utilitatea efectuării curei de chimioterapie la pacienții cu risc intermediar.

Imunoterapia cu instilarea intravezicală a vaccinului BCG (6 instilări săptămânale pentru inducerea reacției imune și 3 cicluri de întreținere) este o metodă foarte eficientă în prevenirea recidivării și, potrivit unor date, a progresării tumorii [27]. Din cauza riscului de complicații, vaccinul BCG nu este recomandat pentru pacienții din grupul cu risc scăzut. Există avantaje ale efectuării terapiei de întreținere cu vaccinul BCG la pacienții cu cancer de vezică cu recidivare frecventă, care aparțin grupului cu risc înalt. Experiența demonstrează, că vaccinul BCG poate fi folosit cu succes la pacienții, la care tratamentul intravezical cu chimiopreparate nu a dat un efect pozitiv, și invers.

Utilizarea instilării de chimiopreparat și vaccin BCG la subgrupul de pacienți cu tumori ale vezicii urinare T1G3 a demonstrat, că în 50% din cazuri poate fi evitată cistectomia radicală. Factorii prognostici favorabili în succesul tacticii conservatoare la acești pacienți sunt tumoarea papilară exofită și lipsa carcinomului „in situ” concomitent.

Potrivit datelor lui I. V. Cernișev și alt. [4] la pacienții cu tumori multiple, neoformațiuni cu o dimensiune > de 3 cm, și tumori frecvent recurente (> 1 pe an), incidența recurenței este foarte înaltă, iar la pacienții cu tumori T1 - cu grad înalt de malignitate și cu tumori Tis este sporit riscul de progresare a cancerului. Efectuarea chimioterapiei intravezicale reduce riscul de recidivă, dar nu și posibilitatea de progresare a cancerului. Ea este însoțită de efecte secundare nesemnificative. Imunoterapia intravezicală cu vaccinul BCG depășește chimioterapia intravezicală datorită efectului ei antirecurent și prevenirii sau întârzierii progresării bolii, dar este mult mai toxică. În cazul riscului scăzut (la pacienții cu tumori unice, nesemnificative, cu grad scăzut de malignitate Ta) trebuie să fie utilizată RTU cu instilarea unei doze de chimiopreparat după operație. Pacienților cu tumori cu risc sporit (Ta și T1 tumori cu grad înalt de malignitate, cu sau fără tumoră „in situ”, precum și cu Tis) le este indicată efectuarea RTU cu instilarea unei singure doze de chimiopreparat, RTU repetată la 6-8 săptămâni, imunoterapie adjuvantă cu vaccinul BCG cu posibilitatea tratamentului de întreținere pe parcursul anului (până la 3 ani). În cazul lipsei efectului în rezultatul tratamentului cu BCG se efectuează cistectomia radicală cu derivarea urinei. Când sunt tratați pacienții cu risc moderat, este oportună efectuarea RTU a VU cu instilarea chimiopreparatului, RTU repetată în cazul tumorilor reziduale, chimioterapia intravezicală sau imunoterapia cu vaccinul BCG până la un an.

## Bibliografie

1. МАЛХАСЯН К.А.И др. «Цитологическая диагностика поверхностного рака мочевого пузыря» Материалы IV Конгресса РООУ, Москва 2009, стр.101
2. РОЛЕВИЧ А.И.И др. «Ранняя повторная TUR в лечении рака мочевого пузыря» Материалы IV Конгресса РООУ, Москва 2009, стр.107
3. СЕМЕНОВ А.В.И др. «Прогностическое значение повторной TUR при раке мочевого пузыря» Материалы IV Конгресса РООУ, Москва 2009, стр.110
4. ЧЕРНЫШЕВ И.В.И др. «Факторы прогноза при неинвазивном раке мочевого пузыря» Материалы IV Конгресса РООУ, Москва 2009, стр.118
5. БАБАЯН А.Ю.И др. «Молекулярно-генетический анализ первичных опухолей поверхностного рака мочевого пузыря и их рецидивов» Материалы IV Конгресса РООУ, Москва 2009, стр.79

6. УЛЬЯНИН М.Ю. и др. «Лечение поверхностного рака мочевого пузыря с применением фотодинамической диагностики» Материалы IV Конгресса РООУ, Москва 2009, стр.116
7. СЕМЕНОВ А.В. и др. «Повторная ТУР в лечении неинвазивного рака мочевого пузыря» Материалы III Конгресса РООУ, Москва 2008, стр.114
8. МАТВЕЕВ Б.П. Рак мочевого пузыря // Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П.Матвеева. – М.:Вердана, 2003. – С. 197\_406.
9. ПЕРЕВЕРЗЕВ А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. – Харьков: Факт, 2002. – 301с.
10. PARKIN D.M., WHELAN S.L., FERLAY J. et al. Cancer incidence in five continents, Vol. VII. IARC Scientific Publications, № 143, International Agency for Research on Cancer. – Lyon, 1997.
11. YU M.C., SKIPPER P.L., TANNENBAUM S.R. et al. Arylamine exposures and bladder cancer risk // Mutat. Res. – 2002. – Vol.506\_507. – P.21\_28.
12. JUNG I., MESSING E. Molecular mechanisms and pathways in bladder cancer development and progression // Cancer Control. – 2000. – Vol.7. – P.325\_334.
13. BRAUERS A., JAKSE G. Epidemiology and biology of human urinary bladder cancer // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2000. – Vol.126. – P.575\_583.
14. THEODORESCU D. Molecular pathogenesis of urothelial bladder cancer // Histol. Histopathol. – 2003. – Vol.18. – P.259\_274.
15. PATTARI S.K., DEY P. Urine: beyond cytology for detection of malignancy // Diagn. Cytopathol. – 2002. – Vol.27. – P.139\_142.
16. QUINN D.I., DANESHMAND S., STEIN J.P. Molecular prognostication in bladder cancer – a current perspective // Europ. J. Cancer. – 2003. – Vol.39. – P. 1501\_1510.
17. KNOWLES M.A. What we could do now: molecular pathology of bladder cancer // Mol. Pathol. – 2001. – Vol.54. – P.215\_221.
18. RAMAKUMAR S., BHUIYAN J., BESSE J.A., ROBERTS S. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer // J. Urol. – 1999. – Vol.161, N.2. – P.388\_394.
19. WEISS M.A., MILLS S.E. Neoplasms of the urinary tract. – Vol. 5: Atlas of genitourinary tract disorders. – 1991. – Chapter 12. – P.12.2\_12.46.
20. RAMAKUMAR S., BHUIYAN J., BESSE J.A., ROBERTS S. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer // J. Urol. – 1999. – Vol.161, N.2. – P.388\_394.
21. TINZL M., MARBERGER M. Urinary Markers for Detecting Bladder Cancer // EAU Update Series. – 2003. – Vol.1, № 2. – P. 64\_70.
22. SATO K., MORIYAMA M., MORI S. ET al. An immunohistologic evaluation of c\_erb\_B2 gene product in patients with urinary bladder carcinoma // Cancer. – 1992. – Vol.70. – P.2493\_2498.
23. COOKSON M.S., HERR H.W., ZHANG Z.F. et al. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15 year outcome // J. Urol. – 1997. – Vol. 158. – P. 62\_68.
24. ALLARD P., BERNARD P., FRADET Y. et al. The early clinical course of primary Ta and T1 bladder cancer // Europ. Urol. – 1998. – Vol.81. – P.692\_698.
25. BOCCAFOSCI C., ROBUCCI F., MONTEFIORE F., BETTA P.G. A model to assess the risk of recurrences of superficial bladder cancer // Pathologica. – 1992. – Vol. 84 (1091). – P. 269\_273.
26. GELLER N.L., STERNBERG C.N., PENENBERG D. et al. Prognostic factors for survival of patients with advanced urothelial tumors treated with methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin chemotherapy // Cancer. – 1991. – Vol. 67. – P. 1525\_1531.
27. LAMM D.L., CRAWFORD E.D., BLUMENSTEIN B. ET al. Maintenance BCG immunotherapy for recurrent Ta, T1 and Tis transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized prospective Southwest Oncology Group study // J.Urol. – 2000. – Vol. 163.– P. 1124\_1129.
28. BADALAMENT R.A. et al. Treatment of superficial bladder cancer with intravesical chemotherapy. // Semin. Surg. Oncol. 1997. Vol.13. P. 335-341.
29. LAMM D.L. Long term results of intravesical therapy for superficial bladder cancer. (Review) // Urol. Clin. North. Amer. 1992. Vol.19. P. 573-580.

## FACTORII PREDICTIVI AI COMPLICAȚIILOR ÎN URETEROSCOPIA RETROGRADĂ RIGIDĂ ȘI SEMIRIGIDĂ

### PREDICTIVE FACTORS FOR COMPLICATIONS IN RIGID AND SEMIRIGID RETROGRADE URETEROSCOPY

C. Ciută, C. Novac, C. Pricop, B. Novac, I. Tomac

Clinica de Urologie și Transplant Renal, Spital Clinic “Dr. CI Parhon” Iași

#### Abstract

**BACKGROUND.** Currently, ureteroscopy is a worldwide procedure with varied number of diagnostic and therapeutic possibilities, including treatment of stones, upper urinary tract tumors, strictures, placement of difficult ureteral stents, and diagnosis of filling defects or haematuria of unknown origin. However, the technique has complications including bleeding, fever and sepsis, ureteral perforation, false passage, urinoma, strictures and, rarely, ureteral avulsion. **PURPOSE.** Our purpose was to evaluate the ureteroscopies with long hospitalization and to analyse the preoperative predictive factors for the complications. **METHODS.** We retrospectively reviewed all 342 files of the patients who underwent retrograde ureteroscopy for different reasons between January 2005 and December 2009. Data were abstracted on period of hospitalization, indications for the procedure (urolithiasis – site, number and size, reno-ureteral haematuria, filling defects), bioumoral status, outcome and complications of the method. **RESULTS.** The mean hospitalization time was  $6,53 \pm 2,09$  days, with a preoperative period of  $3,37 \pm 1,74$  days and a postoperative time of  $2,16 \pm 1,08$  days. Only 40 patients (11,7%) have exceeded this postoperative period due to a complicated outcome, meanwhile the preoperative time was tidely correlated with the diagnostic imaging methods. The success rate of all therapeutic procedures was 84,74% and the overall and major complication rates was 23,09% and 4,97%. The analysis of preoperative factors showed that preoperative bacteriuria is statistically correlated with postoperative complications, such as fever and sepsis ( $p < 0.001$ ), and persistent haematuria is linked to stone size and ureteral stent size placed at the end of the procedure (8Ch) without having statistical significance. **CONCLUSIONS.** Our experience suggests that carefully performed retrograde ureteroscopy is a superb tool for the urologist, either for diagnostic or therapeutic purposes. However, when performing an ureteroscopy, one should always bear in mind the possibility of serious complications, including ureteral avulsion or perforation.

### Introducere

Ureteroscopia este o procedură larg răspândită cu numeroase posibilități diagnostice și terapeutice, incluzând tratamentul litiazei, a tumorilor uroteliale înalte, a stenozelor ureterale, plasarea de stenturi ureterale și diagnosticul defectelor de umplere sau a hematuriei reno-ureterale de etiologie neprecizată. Însă această tehnică are și complicații, inclusiv hematuria, febra și sepsisul, perforația ureterală, leziunea meatului ureteral, urinomul, stenozele și, foarte rar, avulsia ureterală.

### Obiectiv

Scopul nostru a fost acela de a evalua cauzele spitalizărilor prelungite în cazurile rezolvate prin ureteroscopie retrogradă și de a analiza posibili factori predictivi preoperatori ai eventualelor complicații.

### Material și metodă

Am analizat retrospectiv foile de observație ale celor 342 de pacienți, cărora pentru diferite indicații li s-a practicat ureteroscopie retrogradă în perioada ianuarie 2005 – decembrie 2009. Au fost înregistrate și analizate statistic datele legate de durata de spitalizare (totală, preoperatorie și postoperatorie), de indicația metodei (litiază – localizare, număr, mărime, hematurie reno-ureterală, defecte de umplere), de statusul bioumoral, de succesul și complicațiile metodei.

### Rezultate

Durata medie de spitalizare a fost de  $6,53 \pm 2,09$  zile, cu o perioadă preoperatorie medie de  $3,37 \pm 1,74$  zile, iar cea postoperatorie de  $2,16 \pm 1,08$  zile. Doar 40 de pacienți (11,7%) au depășit în evoluția postoperatorie acest interval datorită evoluției complicate, în timp ce lungimea perioadei preoperatorii a fost strâns legată de posibilitățile investigaționale imagistice. Rata de succes a procedurilor terapeutice a fost de 84,74%, iar rata globală a complicațiilor a fost de 23,09%, dintre care majore doar 4,97%. Analiza factorilor preoperatori luați în calcul a obiectivat că bacteriuria preoperatorie se corelează statistic cu prezența complicațiilor postoperatorii, febră și sepsis ( $p < 0,001$ ), iar hematuria persistentă se corelează cu dimensiunea calculilor și dimensiunea stentului ureteral montat la finalul procedurii (8Ch), fără însă a avea semnificație statistică.

### Concluzii

Experiența noastră arată, că ureterosopia retrogradă atent efectuată este o unealtă deosebită în arsenalul urologului, atât în scop diagnostic cât și terapeutic. Oricum trebuie avut în vedere în timpul efectuării unei ureteroscopii a posibilității unor complicații serioase, incluzând avulsia sau perforația ureterală.

## CUNOAȘTEREA LEGISLAȚIEI NAȚIONALE CE REGLEMENTEAZĂ ACTIVITATEA PROFESIONALĂ DE CĂTRE MEDICII PROFILULUI CHIRURGICAL

### LEVEL OF SURGEONS KNOWLEDGE OF THE NATIONAL LAWS WHICH REGULATE THEIR PROFESSIONAL DUTIES

#### Andrei PĂDURE

*d.ș.m., conferențiar universitar, catedra Medicină legală  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

#### Rezumat

Modificările legislației în domeniul ocrotirii sănătății, apariția reglementării juridice a drepturilor pacientului și principiilor de activitate a personalului medical solicită posedarea unor noi cunoștințe și abilități, în special în sfera dreptului medical. Studiul a urmărit scopul evaluării nivelului de informare juridică a medicilor profilului chirurgical și s-a realizat în baza chestionării acestor specialiști. Eșantionul a cuprins 351 de chestionare. Cercetarea a demonstrat că medicii chirurghi cunosc în mare parte drepturile pacientului (49,29% – 90,88%), însă mai puțin sunt informați despre drepturile sale (36,18% – 76,92%). Ponderea specialiștilor care nu cunosc nici o lege din domeniul ocrotirii sănătății ( $83,48 \pm 2,17\%$ ,  $p < 0,001$ ) și nici o faptă condamnată de legislația penală în calitate de infracțiune aplicabilă practicii medicale ( $79,78 \pm 2,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) este pregnantă. Este necesară includerea modulului Drept medical în formarea inițială și continuă a medicilor chirurghi.

## Summary

Changes in public health legislation, judicial regulation of patient rights and of medical staff duties request new knowledge and skills, particularly in the area of medical law. Purpose of this study was to assess the level of judicial knowledge of surgeons. 351 physicians from all surgical specialties were questioned. Surgeons know better the patient's rights (49.29% - 90.88%) than their ones (36.18% - 76.92%). 83,48±2,17% ( $p < 0,001$ ) of doctors do not know even a law, and 79,78±2.4% ( $p < 0,001$ ) of them do not know any crime included in Penal Code in relation with public health. The course Medical law should be included in the postgraduate curricula of the surgeons and in their continuous education.

## Introducere

În procesul exercitării obligațiilor profesionale medicii formează anumite relații juridice cu societatea, administrația instituției medico-sanitare, colegii, pacienții și rudele lor [15]. Problema protecției drepturilor pacienților este actuală pentru toate țările, chiar și pentru acelea care au un nivel avansat de dezvoltare a sistemului de sănătate [13].

În condițiile societății contemporane pacientul nu este doar un consumator de servicii, ci – un activ participant la realizarea actului medical. Astfel, Legea cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului [4] stipulează că „pacientul este implicat în procesul de luare a deciziilor cu privire la starea sănătății personale în toate cazurile”. Această participare, după cum și alte drepturi sunt oferite pacientului și respectiv garantate de Constituția Republicii Moldova [3], Legea ocrotirii sănătății [7], Legea privind sănătatea mentală [8], Legea cu privire la ocrotirea sănătății reproductive și planificarea familială [6], Legea cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului [4], Legea cu privire la exercitarea profesiei de medic [5].

Drepturile pacientului sunt obligații corelate atât pentru instituție, cât și pentru lucrătorii medicali ce activează în această instituție, care au obligația de a le asigura realizarea în modul stabilit de lege și cu respectarea condițiilor prevăzute de cadrul normativ [14].

Drepturile pacientului cuprind două componente: drepturi sociale și drepturi individuale. Drepturile sociale ale pacienților au un caracter general și includ dreptul fiecărui cetățean la sănătate și dreptul accesului echitabil la servicii și remedii medicale pe care statul trebuie să le garanteze. Drepturile individuale ale pacienților au un caracter personal, așa cum ar fi inviolabilitatea vieții, acces la informație cu privire la starea sănătății proprii, garantarea confidențialității, dreptul la alegerea tratamentelor alternative [13].

Modificările și completările esențiale ale legislației în domeniul ocrotirii sănătății, apariția reglementării juridice a drepturilor pacientului [4] și principiilor de activitate a personalului medical [5] au determinat evoluarea relațiilor dintre medic și pacient. Această metamorfoză solicită de la cadrul medical posedarea unor noi cunoștințe și abilități, în special în sfera dreptului medical. În această ordine de idei, suntem de părerea că cunoașterea legislației în domeniul ocrotirii sănătății, a drepturilor pacientului și a prevederilor Codului penal poate asigura respectarea acestora și evitarea încălcărilor ce ar genera situații conflictuale sau chiar atragerea personalului medical la răspundere juridică.

## Scopul lucrării

Estimarea nivelului de informare juridică a specialiștilor profilului chirurgical prin evaluarea cunoașterii legilor Republicii Moldova ce reglementează domeniul sănătății publice și a unor drepturi ale pacientului și ale medicului.

## Materiale și metode

Estimarea nivelului de cunoaștere a legislației ce reglementează activitatea specialiștilor profilului chirurgical a fost realizată prin chestionarea lor. În calitate de instrument pentru colectarea informațiilor a servit un chestionar confidențial, care a constat din 37 de întrebări dintre care: 31 – de tip închis, 3 – de tip semideschis și 3 – de tip deschis. A fost planificat un eșantion stratificat, probabilistic. Pentru asigurarea reprezentativității eșantionului, volumul acestuia a fost calculat în baza formulei pentru sondajul aleatoriu fără repetare, propusă de P. Mureșanu [9]. Drept colectivitate statistică generală au fost considerați medicii cu profil chirurgical care, conform Anuarului Statistic „Sănătatea Publică în Moldova” [12], în anul 2007 au constituit 2758 de specialiști. Astfel, eșantionul a fost calculat în volum de 337 de medici. Însă, având în vedere că chestionarele sunt completate de respondenți, în scopul păstrării reprezentativității eșantionului s-a ținut cont de probabilitatea apariției non-răspunsurilor, care pentru lotul dat de studiu a fost prognozat în mărime de 10%, volumul eșantionului ridicându-se până la 371 de respondenți. După colectarea chestionarelor și analiza lor, non-răspunsurile au fost înlăturate, studiul fiind realizat pe un eșantion de 351 de chestionare. Eșantionul studiat a fost reprezentat de specialiști în obstetrică și ginecologie (81), chirurgie generală (72), anestezie și reanimare (65), traumatologie și ortopedie (35), oftalmologie (25), oncologie (23), otorinolaringologie (22), urologie (17) și chirurgie endoscopică (11), fiind respectată structura colectivității generale.

## Rezultate și discuții

Este îmbucurător faptul că marea majoritate a specialiștilor profilului chirurgical ce au participat la sondajul de opinie, realizat cu ocazia aflării nivelului de cunoaștere a legislației din domeniul sănătății publice, conștientizează importanța cunoașterii legislației ce le reglementează activitatea. Astfel, 91,74% dintre respondenți sunt de părere că medicul trebuie să cunoască legislația ce-i reglementează activitatea sa profesională, iar 5,98% au admis această necesitate ca fiind probabilă. Doar 1,42% dintre respondenți consideră că medicul nu are nevoie de asemenea cunoștințe. Spre regret, au fost identificate și chestionare în care unii chirurghi intervievați s-au expus că cunoașterea legislației medicale ține de competența exclusivă a juristului instituției medico-sanitare și a Ministerului sănătății. O asemenea abordare a acestei probleme este destul de periculoasă pentru medic întrucât, necunoscând legislația ce-i normează activitatea profesională, medicul poate neintenționat să o încalce, iar, după cum se știe [10], necunoașterea legislației nu absolvește persoana vinovată de responsabilitate pentru comiterea faptei ilicite. Numai un număr cazuistic de respondenți (0,85%) nu au putut să se expună pe problema dată.

În scopul estimării nivelului de cunoaștere de către medicii chirurghi a legislației din domeniul medical în chestionar au fost incluse opt întrebări alcătuite din drepturile pacientului și cele ale medicului, stipulate de Legea cu privire la exercitarea profesiei de medic [5] și Legea cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului [4] (Tabelul 1). Analiza răspunsurilor la aceste întrebări a arătat că medicii cunosc, în mare parte, drepturile pacientului și obligațiile sale profesionale.

Este oare necesar consimțământul pacientului pentru orice prestație medicală? Acest deziderat al eticii medicale și drept al pacientului la recunoașterea lui în calitate de participant principal și activ la luarea deciziei privind orice intervenție medicală ce îl privește este cunoscut de 80,34±2,37% ( $p < 0,001$ ) din medicii chestionați. Spre regret, pe lângă specialiștii care nu au avut o poziție clară la acest subiect (11,97±5,01%,  $p < 0,001$ ), au existat și chirurghi (7,69±5,13%,  $p > 0,05$ ) de părerea că consimțământul pacientului pentru orice prestație medicală nu este o condiție obligatorie a actului medical. De menționat că o atare poziție față de dreptul pacientului la luarea deciziei în privința sănătății sale și integrității corporale poate genera, în cel mai bun caz, situații conflictuale sau chiar atrageri în proces judiciar, mai ales dacă pacientul își cunoaște acest drept fundamental. Din fericire, numărul specialiștilor de această părere este nereprezentativ din punct de vedere statistic.

Articolul 13, al. 8 al Legii cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului [4] stipulează că „în cazul unei intervenții medicale de urgență, necesare pentru a salva viața pacientului, când acesta nu-și poate exprima voința, iar consimțământul reprezentantului său legal (al rudei apropiate) nu poate fi obținut la timp, personalul medical, abilitat în modul stabilit de legislație, are dreptul de a lua decizia respectivă în interesele pacientului”. În asemenea mod, legea oferă dreptul medicului să intervină în scopul salvării vieții pacientului fără consimțământul acestuia și să-și onoreze nestingherit una dintre menirile sale – salvarea vieții persoanei. Din Tabelul 1 observăm că doar 76,64±2,58% ( $p < 0,001$ ) dintre medicii intervievați cunosc acest drept al său. În această ordine de idei,

este de atenționat că Legea cu privire la exercitarea profesiei de medic [5] obligă medicul de a acorda primul ajutor medical de urgență indiferent de timpul, locul și de alte circumstanțe ale situației. Tocmai din aceste considerente, pentru neacordarea de ajutor, fără motive întemeiate, unui bolnav de către o persoană care, în virtutea legii sau a regulilor speciale, era obligată să îl acorde, legislația prevede responsabilitate penală [2].

Unul dintre drepturile fundamentale ale pacientului constă în posibilitatea obținerii opiniei medicale alternative și primirea recomandărilor altor specialiști [4]. În sensul dat, medicul nu este în drept să împiedice realizarea acestui drept. De această părere au fost și 74,07±2,72% ( $p < 0,001$ ) dintre chirurghii participanți la chestionare. Spre regret, o serie din specialiștii intervievați (7,41±5,14%,  $p > 0,05$ ) nu cunosc acest drept al pacientului. Mai mult ca atât, limitarea dreptului pacientului la opinie alternativă a fost remarcată de către unii dintre specialiștii intervievați în calitate de încălcare deontologică și cauză a apariției situațiilor de conflict dintre personalul medical și pacienți.

Dreptul pacientului la informații despre starea sănătății, metodele de diagnosticare și tratament, inclusiv cele de alternativă, eventualele complicații și riscuri este consfințit în Legea ocrotirii sănătății [7] și Legea cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului [4]. De pe aceste poziții rezultă obligația medicului de a furniza asemenea informații, îndatorire cunoscută de către 83,76±2,15% ( $p < 0,001$ ) dintre respondenți. În contextul dat, dreptul pacientului de a solicita informații cu privire la caracterul serviciilor medicale ce i se vor acorda este cunoscut de către 90,88±1,61% ( $p < 0,001$ ) de medici.

Prin asigurarea dreptului pacientului la informare, Legea cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului [4] prevede nu numai informarea verbală a pacientului, ci și dreptul de a obține copia oricărei părți din propriile date și dosare medicale. Întrebarea cu privire la posibilitatea refuzării pacientului în obținerea unei copii din documentele sale medicale a dispersat semnificativ părerile medicilor intervievați. Astfel, doar 49,29±3,8% ( $p < 0,001$ ) dintre specialiști au afirmat că paci-

Tabelul 1

## Cunoașterea drepturilor pacientului și drepturilor proprii de către medici

nr.	Întrebările	Variantele de răspuns								Total	
		Da		Posibil		Nu știu		Nu			
		abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1.	Este oare necesar consimțământul pacientului pentru orice prestație medicală?	282	80,34	38	10,83	4	1,14	27	7,69	351	100
2.	Poate oare medicul să intervină pentru salvarea vieții pacientului fără consimțământul lui, dacă acesta nu poate fi obținut?	269	76,64	49	13,96	9	2,56	24	6,84	351	100
3.	Poate oare medicul să-i refuze pacientului să solicite opinia și recomandările altui specialist?	26	7,41	45	12,82	20	5,7	260	74,07	351	100
4.	Este oare obligat medicul să ofere pacientului informații cu privire la propria sănătate, metodele de diagnosticare și tratament, complicații și riscuri eventuale?	294	83,76	39	11,11	5	1,42	13	3,71	351	100
5.	Este oare în drept pacientul să solicite informații cu privire la serviciile medicale ce i se vor acorda?	319	90,88	26	7,41	4	1,14	2	0,57	351	100
6.	Poate fi refuzat pacientul să obțină copie din documentele sale medicale?	74	21,08	61	17,38	43	12,25	173	49,29	351	100
7.	Poate medicul să prezinte organului de urmărire penală la solicitarea acestuia informații confidențiale despre pacient fără consimțământul lui?	127	36,18	40	11,40	87	24,79	97	27,64	351	100
8.	Este în drept medicul să refuze intervenția medicală (cu excepția stărilor de urgență) în lipsa competenței profesionale în domeniu?	270	76,92	38	10,83	19	5,41	24	6,84	351	100



entul nu poate fi refuzat. Destul de frecvent medicii au remarcat dreptul său de a refuza pacientul ( $21,08 \pm 4,74\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Secretul profesional este o noțiune reglementată nu numai de pe poziții legislative [4, 5, 7], dar și din punct de vedere etic [11]. Astfel, orice informație ce vizează starea sănătății pacientului este confidențială și poate fi furnizată doar în condițiile consimțite de pacient [4]. Cu toate acestea, legislația prevede și unele situații de limitare a dreptului pacientului la confidențialitatea informațiilor proprii. Una dintre aceste limitări poate avea loc la solicitarea motivată a organului de urmărire penală, a instanței judecătorești în legătură cu efectuarea urmăririi penale sau a procesului judiciar [4]. Întrebarea cu privire la dreptul medicului de a furniza informația confidențială fără consimțământul pacientului a creat confuzie în rândurile respondenților. Astfel, doar  $36,18 \pm 4,26\%$  ( $p < 0,001$ ) de medici au afirmat că pot prezenta informația la solicitarea organelor de urmărire penală. Totodată,  $27,64 \pm 4,54\%$  ( $p < 0,001$ ) dintre chirurghi susțin că datele cu caracter medical sunt confidențiale chiar și pentru organul de urmărire penală și nu pot fi nici decum furnizate. Ponderea celor indeciși în această privință a fost la fel semnificativă ( $36,19 \pm 4,26\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Este oare în drept medicul să refuze intervenția medicală (cu excepția stărilor de urgență) în lipsa competenței profesionale în domeniu? Numai  $76,92 \pm 2,56\%$  ( $p < 0,001$ ) dintre respondenți au confirmat dreptul medicului de a refuza intervenția în cazul lipsei calificării profesionale corespunzătoare procesului patologic. Acei chirurghi intervievați care au negat ( $6,84 \pm 5,15\%$ ,  $p > 0,05$ ), fie nu s-au putut pronunța ( $16,24 \pm 4,89\%$ ,  $p < 0,001$ ) în această problemă au uitat posibil unul dintre cele mai importante postulate în medicină – *primum non nocere*. În acest sens, chiar și literatura juridică menționează drept motiv întemeiat ce absolvă persoana de responsabilitate penală pentru neacordarea de ajutor unui bolnav – lipsa la lucrătorul medical a calificării necesare intervenției [1].

Drept continuitate a acțiunilor orientate întru estimarea nivelului de pregătire juridică a medicilor chirurghi a fost înaintarea față de respondenți a două întrebări de tip deschis, în care trebuiau indicate actele legislative ce reglementează activitatea chirurgicală în republică și infracțiunile din domeniul ocrotirii sănătății prevăzute de Codul Penal al Republicii Moldova.

Analiza acestui compartiment al chestionarelor a relevat că marea majoritate a medicilor participanți la anchetare nu cunosc nici legile ce le reglementează activitatea profesională și nici abaterile de la practica medicală considerate de către legislația penală drept infracțiuni. În contextul enunțat s-a constatat că  $83,48 \pm 2,17\%$  ( $p < 0,001$ ) dintre respondenți nu au putut indica nici măcar o lege ce reglementează principiile și normele de acordare a asistenței în domeniul ocrotirii sănătății (Figura 1).

Totuși, în lotul cercetat au existat și respondenți care cunosc unele legi ce normează activitatea medicală. Studiind răspunsurile chirurgilor intervievați s-a observat că odată cu creșterea numărului de legi fixate de respondenți, scade ponderea acestora. Astfel,  $5,98\%$  din medici au indicat doar o lege,  $3,13\%$  – au specificat două legi și doar  $0,86\%$  dintre chirurghi au putut preciza trei legi. Printre legile indicate de specialiști au figurat mai frecvent Legea ocrotirii sănătății, Legea cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului, Legea cu privire la exercitarea profesiei de medic și mai rar – Legea privind transplantul de organe, țesuturi și celule umane. Mai

mult de trei legi nu a putut preciza nici un respondent. Este de menționat că  $6,55\%$  dintre medicii chestionați au specificat în chestionare diverse ordine ministeriale sau instituționale. Această observație ne permite să presupunem că medicii nu cunosc și, respectiv, nu fac diferență dintre actele normative și cele legislative. După cum s-a observat, nici infracțiunile din domeniul ocrotirii sănătății stipulate de Codul Penal nu sunt cunoscute medicilor (Figura 2). Astfel,  $79,78 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,001$ ) dintre respondenți nu au putut indica nici o faptă încadrată de legislația penală drept infracțiune.

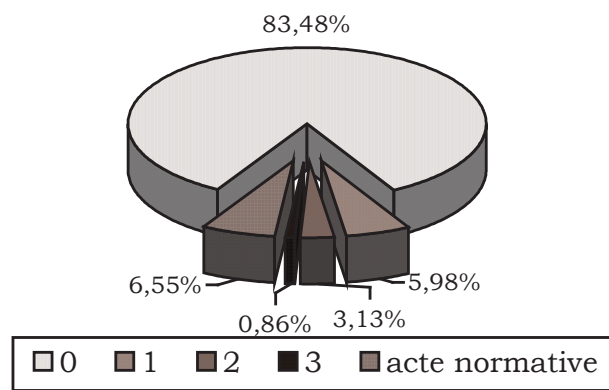


Fig. 1. Cunoașterea actelor legislative din domeniul ocrotirii sănătății de către chirurghi

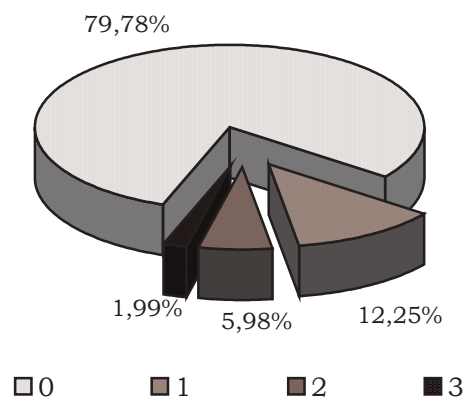


Fig. 2. Cunoașterea infracțiunilor penale din domeniul sănătății publice de către chirurghi

Cu toate acestea, o serie de medici au putut să indice cel puțin o infracțiune din domeniul ocrotirii sănătății. Așadar,  $12,25\%$  dintre specialiștii chestionați au indicat o infracțiune,  $5,98\%$  de chirurghi au fixat în chestionare două infracțiuni, iar  $1,99\%$  au specificat trei infracțiuni prevăzute de Codul Penal. Mai mult de trei infracțiuni respondenții nu au putut să precizeze. Dintre infracțiunile prevăzute de legislația penală respondenții au fixat în chestionare următoarele: lipsirea de viață la dorința persoanei (eutanasia), provocarea ilegală a avortului, neacordarea de ajutor unui bolnav, încălcarea din neglijență a regulilor și metodelor de acordare a asistenței medicale, „mita”.

### Concluzii

Marea majoritate a chirurgilor participanți la sondajul de opinie ( $91,74\%$ ) conștientizează importanța cunoașterii normelor legale ce reglementează activitatea medicală. Medicii chirurghi cunosc în mare parte drepturile pacientului ( $49,29\%$

– 90,88%), însă mai puțin sunt informați despre drepturile sale (36,18% – 76,92%). Incluziunea modului *Drept medical* în formarea profesională inițială prin rezidențiat a specialiștilor profilului chirurgical este un imperativ al timpului. Nu mai puțin important este și incluziunea cursului *Drept medical* în Programul formării medicale continue a medicilor, mai cu

seamă, cu profil chirurgical. Ponderea specialiștilor care nu cunosc nici o lege din domeniul ocrotirii sănătății ( $83,48 \pm 2,17\%$ ,  $p < 0,001$ ) și nici o faptă condamnabilă de legislația penală în calitate de infracțiune aplicabilă practicii medicale ( $79,78 \pm 2,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) este pregnantă.

---

## Bibliografie

1. BRĂNZĂ S. și al. Drept penal. Ediția a II-a. Chișinău: Cartier, 2005. Vol. 2. 804 p.
  2. Cod Penal (nr.985). În: Monitorul oficial al Republicii Moldova nr.128-129 din 13.09.2002
  3. Constituția Republicii Moldova. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 18.08.1994, nr.1
  4. Lege cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului (nr.263). În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 30.12.2005, nr. 176-181
  5. Lege cu privire la exercitarea profesiunii de medic (nr.264). În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 23.12.2005, nr. 172-175
  6. Lege cu privire la ocrotirea sănătății reproductive și planificarea familială (nr.185). În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 02.08.2001, nr.090
  7. Legea ocrotirii sănătății (nr.411). În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 22.06.1995, nr.34
  8. Lege privind sănătatea mentală (1402). În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 21.05.1998, nr.44-46
  9. MUREȘANU P. Manual de statistică sanitară. București: Editura Medicală, 1989. 360 p.
  10. NOVAC-HREPLENCO T., DODON I. Bazele legislației în sistemul sănătății publice. Chișinău: Bons offices, 2006. 246 p.
  11. PERJU-DUMBRAVĂ D. Bioetică și responsabilitate medicală. Cluj-Napoca: Hipparion, 1999. 186 p.
  12. Sănătatea Publică în Moldova, anul 2007. Centrul Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății. Chișinău, 2008. 322 p.
  13. SAVA V. Drepturile pacienților în sistemul național de ocrotire a sănătății. În: Drepturile pacientului, 1999, nr.1(3), p.1-2
  14. SAVA V. jr. Dreptul pacientului la informare, respectarea confidențialității și mecanismul de realizare a acestora. În: Sănătate publică, economie și management în medicină, 2007, nr. 6 (21)/2007, p.236-238
  15. АНЮТИН П. Г. и др. Об ответственности врача-оториноларинголога при оказании медицинской помощи в современных социально-экономических условиях. В: Вестник оториноларингологии, 2005, №1. <http://www.mediasphera.ru/journals/oto/detail/132/1669/> (vizitat 26.12.2009)
-

## NEFROLOGIE, DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL

### JUBILEUL DE 30 DE ANI AL SERVICIULUI DE DIALIZĂ ȘI TRANSPLANT RENAL DIN REPUBLICA MOLDOVA

#### THIRTY YEARS' ANNIVERSARY OF THE DIALYSIS AND KIDNEY TRANSPLANT SERVICE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

**Adrian Tănase, Petru Cepoida, Galina Tulatos**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"*

#### Summary

It is about 50 years after the first acute hemodialysis was performed in the Republic of Moldova by prof. S. Goligorschi, Dr. A. Tetrarov și Dr. M. Chiroșca (4.11.1962) and more than 30 years after the creation of the dialysis and kidney transplantation center as a separate service (01.01.1981). During these years in the Republic of Moldova were opened 7 dialysis departments with 72 „artificial kidney” machines, yearly used for chronic dialysis in more than 400 patients and acute dialysis in circa 50 patients. Although, there are approximately 50,000 of dialysis sessions performed yearly in the whole Republic, one can await an important increase in dialysed patients' population, which is determined both by real need in this service and by existing trends in the field.

#### Introducere

Serviciul de dializă și transplant renal reprezintă unul din cele mai sofisticate și prestigioase compartimente ale medicinei moderne [1]. Existența unor astfel de servicii, precum și funcționarea lor la nivelul standardelor mondiale reflectă capacitatea sistemului de sănătate de a confrunta cu brio apelurile contemporaneității [2]. Prezentarea în aspect istoric a dezvoltării serviciului de dializă și transplant renal din Republica Moldova reflectă progresul științific și practic al sistemului național de sănătate în acest domeniu pe parcursul ultimilor decenii. În cele 2 decade de independență capacitățile serviciului au crescut de aproape 4 ori. Este important de subliniat că practic toate opțiunile de diagnostic și de tratament în domeniul dializei și transplantului renal a fost implementată cu succes în Republica Moldova.

#### Obiectiv

Prezentarea consecutivă a istoricului de dezvoltare a serviciului de dializă și transplant renal din Republica Moldova.

#### Material și metode

În pregătirea acestui articol au fost utilizate atât sursele relevante ale literaturii de specialitate [3], cât și datele statistice anuale.

#### Rezultate

Prima ședință de hemodializă în insuficiența renală acută cu ajutorul aparatului АИП-60 a fost efectuată de Prof. Solomon D. Goligorschi, Dr. Afanasie N. Tetrarov și Dr. Mihail Chiroșca pe data de 4 noiembrie 1962. Dr. Vladimir C. Punga a introdus în practica medicală din Republica Moldova dializa peritoneală în anul 1963. În perioada anilor 1974-1980 la baza

Spitalului Clinic Republican a fost aplicată hemodializa în IRA cu aparatele AIP-140 și Diahron-80. Serviciul de Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova și-a început activitatea în anul 1977, odată cu inaugurarea edificiului nou al Spitalului Clinic Republican. Printre primii medici încadrați în secția Nefrologie Chirurgicală (prima denumire a secției) au fost Dr. Adrian Tănase (șef secție din 1977), Dr. Victor Sagatovici, Dr. Maria Vizitiu, Dr. Nadejda Arsenii, Dr. Larisa Evdochimov și Dr. Nelli Cotulevici. Serviciul nou creat a fost dirijat de șeful catedrei Urologie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, conferențiarul Mihail Bîrsan. Prima ședință de hemodializă în insuficiența renală cronică terminală cu aparatul АИП -140 a fost efectuată de Dr. Victor Sagatovici, Dr. Larisa Evdokimov și Dr. Adrian Tănase în 1978.

Pe data de 1 ianuarie 1981 a fost creată prima secție de Hemodializă, care a fost utilată cu 8 aparate ЦД-8 și 50 paturi staționare. Un an mai târziu secția este transformată în Centrul de Hemodializă și Transplant Renal al SCR. De la momentul fondării, această secție este condusă de Dr. Adrian Tănase. Din inițiativa medicului șef al Spitalului Clinic Republican, d-lui Timofei Moșneaga, au fost trimise la Moskova, Rusia, echipe complexe de specialiști pentru stagiere în domeniul dializei și transplantului renal (medici-urologi, nefrologi, laboranți, asistente medicale, ingineri).

Pe data de 4 martie 1981 s-a efectuat prima hemosorbție (hemocarboperfuzie) în Republica Moldova de către Dr. Adrian Tănase. Implementarea în practica medicală a hemodializei cronice a ridicat problema implementării și altor metode de substituție a funcției renale. Pe data de 17 septembrie 1982 a fost efectuată prima analiză imunologică "cross-match" între donator și recipient de către Dr. Liana Kalinin.

În calitate de dezvoltare logică a spectrului întreg de modalități de substituție a funcției renale, pe dată de 25 septembrie 1982 s-a efectuat primul transplant renal în Republica Moldova cu rinichi de la cadavru în "moarte biologică". La operație au participat chirurgii Dr. Pavel I. Filipțev (Moskova), Dr. conf. Mihail R. Bârsan, Dr. A. Tănase și Dr. V. Sagatovici. În același an a fost deschis Centrul de Transplant Renal al Spitalului Clinic Republican. Pe dată de 27 septembrie 1982 Dr. Ian G. Moisiuk (Moskova) și Dr. Victor Sagatovici au efectuat prima prelevare de rinichi de la un cadavru în "moarte biologică".

În anul 1983 pentru prima dată în practica medicală a Republicii Moldova au fost implementate metodele noi de detoxicare extracorporală: plasmafereză, limfocitofereză și iradierea sângelui cu raze ultraviolete. Aceste metode au putut fi implementate datorită activității Dr. Victor Sagatovici, Dr. Ghenadie Chiriac și Dr. Gheorghe Boțan. Între anii 1983-1989 serviciul de Hemodializă și Transplant Renal a cunoscut o dezvoltare rapidă: în Spitalul Clinic Republican a fost instalat cel de-al 2-lea sistem de dializă СГД-8, au fost montate aparatele СГД-1Б (1), Gambro (2), Fresenius (2) și sistemul de epurare a apei Millipore-250. Cu anul 1986 se datează implementarea dializei peritoneale semicontinue de către Dr. Victor Sagatovici.

Pe dată de 7 iulie 1987 pentru prima dată în Republica Moldova în regimul complex imunodepresiv al transplantului renal este folosită Ciclosporina-A (Dr. A. Tănase). Pe parcursul primilor ani de independență (1991-1994) Serviciul de Dializă și Transplant renal s-a dezvoltat în continuare: s-au deschis secții noi de Hemodializă în Spitalul Clinic Municipal nr.3 din Chișinău (8 aparate СГД-8), în Spitalul municipal Bălți (8 aparate СГД-8), a fost instalat un aparat de dializă la Centrul Mamei și Copilului.

Pe parcurs s-au implementat și unele metode noi de diagnostic: pe dată de 23 martie 1992 a fost efectuată prima biopsie extrafină prin aspirație a transplantului renal, iar pe dată de 10 februarie 1994 – prima biopsie prin puncție a transplantului renal de către Dr. Adrian Tănase. În ianuarie 1998 a fost reînnoit Centrul de Dializă și Transplant Renal din Spitalul Clinic Republican prin instalarea a 10 aparate Fresenius 4008B și a sistemului de purificare RO-700. Prima prelevare de rinichi de la donator cadavru în "moarte cerebrală" a fost efectuată de Prof. Dr. Adrian Tănase, Dr. Igor Codreanu și Dr. Victor Reaboi pe dată de 10 decembrie 2000. Primul transplant renal reușit cu rinichi de la donator în viață de la mamă a fost efectuat de Prof. Dr. Adrian Tănase pe dată de 4 decembrie 2001.

Pe dată de 27 martie 2001 s-a deschis Centrul Municipal de Dializă în Spitalul Clinic de Urgență, or. Chișinău, utilat cu 8 aparate Fresenius. În anul 2001 a fost închisă secția de Dializă din Spitalul Clinic Municipal nr.3. În anii 2003-2004 s-a efectuat reutilizarea cu aparataj modern Fresenius a secțiilor de Hemodializă din Spitalul Clinic Republican (20 aparate Fresenius) și Spitalul Municipal Bălți (10 aparate Fresenius). În 2004 este deschisă secția de Hemodializă în or. Comrat, utilată cu 6 aparate Fresenius. În 2005 a fost deschisă secția de Hemodializă pentru copii în ICȘOSM și C, care dispune de 5 aparate Fresenius. În 2006 sunt instalate 8 aparate suplimentare de hemodializă în Centrul Municipal de Dializă (Chișinău) cu atingerea capacității totale de 16 aparate Fresenius.

Cu anul 2007 se datează implementarea dializei peritoneale ambulatorii (CAPD) în Centrul de Dializă și Transplant Renal de către Prof. Dr. Adrian Tănase, Dr. Sergiu Gaibu și Dr. Natalia

Cornea. În anul 2007 au fost instalate încă 5 aparate de hemodializă în Spitalul Clinic Municipal Bălți, până la capacitatea totală de 15 aparate de dializă. În anul 2008 au fost deschise 2 secții noi de dializă: în Spitalul Cahul (5 aparate de hemodializă) pe dată de 03.2008 și în Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime" or. Chișinău pe dată de 01.12.2008 (5 aparate de hemodializă);

În anii 2008-2009 au fost elaborate Protocoalele Clinice Naționale în managementul insuficienței renale acute și insuficienței renale cronice terminale sub dializă cu participarea Prof. univ. Adrian Tănase, d.h.ș.m., Dr. Petru Cepoida, d.ș.m., Dr. Larisa Evdochimov, Dr. Natalia Cornea, Dr. Elena Maximenco, asistentașefa Galina Tulatos. Protocoalele Clinice Naționale au creat cadrul pentru activitatea zilnică în domeniul la nivelul standardelor europene. În anul 2008 a fost primită și a intrat în vigoare nouă Legea privind transplantul de organe, țesuturi și celule umane, pregătită conform celor mai bune exemple străine.

În 2009 a fost editată monografia „Insuficiența renală” autorilor Prof. univ. A. Tănase, d.h.ș.m. și, Dr. P. Cepoida, d.ș.m., care a elucidat problema insuficienței renale conform ghidurilor și recomandărilor contemporane în domeniu, fiind în același timp bogat și original ilustrată. La sfârșitul anului 2009 standardele naționale de diagnostic și tratament în hemodializă, dializa peritoneală și transplantul renal au fost supuse unei revizuiri aprofundate de către șeful Centrului de Dializă și Transplant renal Prof. univ. A. Tănase, d.h.ș.m., Dr. P. Cepoida, d.ș.m. și Dr. I. Codreanu. În urma revizuirii volumul standardelor s-a dublat, iar materialul nou introdus a constituit circa 80%. În anul 2010 au fost elaborate standardele instituționale și a locului de muncă în insuficiență renală acută. De asemenea, a fost creată Agenția de Transplant din Republica Moldova, condusă din momentul înființării de Dr. I. Codreanu. În 2010 la comanda Ministerului Sănătății din Republica Moldova a fost elaborat un set științific fundamentat al indicilor de calitate a serviciului de dializă. În anii 2008-2010 colaboratorii Centrului au continuat lucrul științific în următoarele domenii importante: tratamentul insuficienței renale acute, utilizarea hemofiltrării și hemodiafiltrării în tratamentul insuficienței renale acute și cronice, rolul infecțiilor virale cronice la pacienții dializați, dereglările metabolismului fosfocalcic și corectarea lor cu fixatorii de fosfor, calitatea vieții pacientului dializat, tratamentul antianemic a pacienților dializați cu eritropoietinele  $\alpha$  și  $\beta$ , originale și generice, tratamentul anemiei pacientului dializat cu diferite preparate de fier, utilizarea preparatelor generice la pacienții stabili cu transplant renal.

## Concluzii

La momentul actual au trecut aproape 50 de ani după prima ședință de hemodializă la un pacient cu insuficiență renală acută (4.11.1962) și peste 30 de ani de la formarea serviciului de dializă și transplant renal ca un compartiment aparte a medicinei autohtone din Republica Moldova (01.01.1981). Pe parcursul anilor în Republica Moldova s-au deschis 7 secții de dializă cu 77 de aparate „rinichi artificiali”, anual utilizate pentru substituția cronică a funcției renale la circa 440 de pacienți dializați cronic și peste 50 de pacienți dializați acut. Cu toate că actualmente pe parcursul anului în Republica Moldova sunt efectuate circa 45000 ședințe de dializă, pe viitor este necesar de o creștere importantă a numărului de pacienți dializați, ceea ce este determinat atât de necesitățile reale în acest serviciu, cât și de tendințele existente în domeniu.

## Bibliografie

1. MALLUCHE H., HAKIM R., SAYEGH M., *Clinical Nephrology, Dialysis and Transplantation* // Germany, Dusti-Verlag, 2004, 1518 pp.
2. DAUGIRDAS J., BLAKE P. ING T., *Handbook of Dialysis* // 4th edition, Wolters Kluwer health, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006, 744 pp
3. TĂNASE A., CEPOIDA P., *Insuficiența renală* // "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.

# EXPERIENȚA DE 30 DE ANI DE TRATAMENT A INSUFICIENȚEI RENALE CRONICE TERMINALE ÎN CENTRUL DE DIALIZĂ A IMSP SCR

## THIRTY YEARS' EXPERIENCE OF THE END STAGE RENAL DISEASE TREATMENT IN THE CENTER OF DIALYSIS AND KIDNEY TRANSPLANTATION

**Sergiu Gaibu, Adrian Tanase, Petru Cepoida, Igor Codreanu,  
Natalia Cornea, Larisa Evdochimova, Dorin Visterniceanu, Lilia Postolachi**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"*

### Summary

Chronic glomerulonephritis, tubulointerstitial nephropathies and hereditary pathology remain main causes of the end stage renal disease, but their prevalence has decreased from 90% till 75% during the last decade. Dialysis and Kidney Transplantation Center activities have shown the continuous increase of the number of patients on chronic dialysis as well as of the number of yearly performed dialysis sessions with simultaneous patients' mortality reduction and increased patients survival. The mean volume of work carried out by medical personal has increased in 4 times during the last 15 years. Taking everything into consideration, the smooth work of the section is provided by hardworking, highly qualified and specially trained medical personnel.

### Introducere

În anul 1981 secția de Hemodializă din IMSP Spitalul Clinic Republican a devenit prima secție specializată din Republica Moldova, care a asigurat tratamentul continuu prin hemodializă a pacienților cu insuficiență renală cronică [1]. Substituția artificială a funcției renale se referă la una dintre cele mai sofisticate și complexe compartimente ale medicinei contemporane, iar funcționarea acestui serviciu solicită implicarea personalului medical de o calificare înaltă. În același timp, pe plan global, pe parcursul ultimilor decenii se observă modificări semnificative în structura etiologică a insuficienței renale cronice, creșterea numărului pacienților care necesită tratament specializat, majorarea supraviețuirii pacienților aflați la dializă și scăderea letalității asociate cu îmbătrânirea populației în cauză [2, 3].

### Obiectiv

Evaluarea dinamică pe parcursul a 30 de ani a activității Centrului de Dializă din cadrul IMSP Spitalul Clinic Republican

### Materiale și metode

Au fost analizați indicii de activitate a Centrului de Dializă pe parcursul a 30 de ani, în perioada anilor 1981-2010. S-a studiat modificarea în dinamică a următorilor parametri: numărul total al pacienților supuși anual tratamentului prin dializă cronică, numărul pacienților spitalizați primar, componența-gender a pacienților aflați la dializa cronică, distribuția pacienților după vârstă, structura etiologică a insuficienței renale, letalitatea și durata medie de aflare a pacienților la tratament.

### Rezultate

În perioada anilor 1981-2010 în Centrul de Dializă a IMSP Spitalul Clinic Republican au fost supuși tratamentului prin hemodializă în total 1242 pacienți cu insuficiență renală cronică terminală. Numărul pacienților tratați anual a crescut de la 42 în anul 1981, până la 165 în 2010 (Figura 1), iar numărul ședințelor de hemodializă efectuate anual s-a majorat de la 1251 în primul an de activitate a Centrului, până la 16136 în

anul 2010 (Figura 2). Astfel, asistăm la o creștere a volumului de lucru de circa 12 ori. În total, pe parcurs a 30 de ani, au fost efectuate mai mult de 258 mii ședințe hemodializă. Cu toate că în ultimul deceniu structura etiologică a insuficienței renale cronice terminale a suportat o creștere a ponderii diabetului zaharat, a maladiilor de sistem și nefrolitiaziei, marea majoritate a pacienților spitalizați în Centru au fost diagnosticați cu glomerulonefrită cronică, pielonefrita cronică și maladii ereditare. Studiul efectuat a demonstrat următoarea repartizare a diferitor cauze ale IRC terminale: glomerulonefrita cronică – 49%, pielonefrita cronică – 26%, polichistoza renală – 10%, diabetul zaharat – 4%, sindromul Alport – 3%, altele – 8% (Figura 3). În funcție de sex s-au tratat prin hemodializă 60% bărbați și 40 % femei.

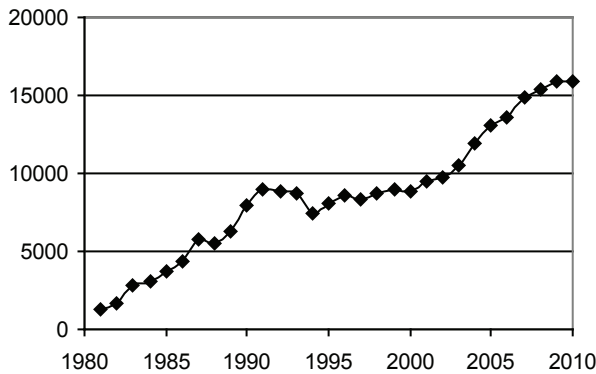


Figura 1. Numărul pacienților aflați anual la dializă cronică

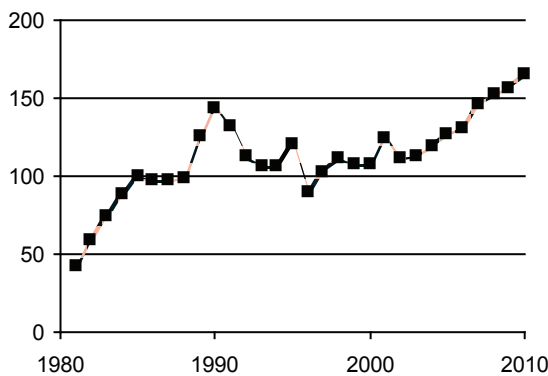


Figura 2. Numărul ședințelor de dializă cronică, efectuate anual

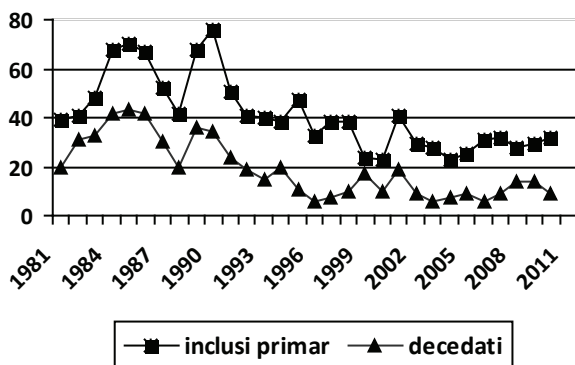


Figura 3. Structura etiologică a IRC terminale

În dinamică a fost înregistrată o micșorare a letalității anuale a pacienților la dializa cronică de la 47,6 %, la 5,5 % (Figura 4). De asemenea, între anii 1997 și 2010 a crescut de circa 2,2 ori ponderea pacienților aflați la dializă mai mult de 5 ani și de 15 ori, a celor aflați peste 10 ani (Figura 5). În aceeași perioadă,

ponderea pacienților cu vârsta peste 50 de ani s-a majorat de la 3% în anul 1997, până la 26% în anul 2010. Rata pacienților tineri, în vârsta până la 30 de ani, s-a micșorat de la 38% până la 26% (Figura 6). În general, asistăm la îmbătrânirea populației supusă dializei, asociată cu creșterea simultană a duratei medii de aflare la tratament substitutiv.

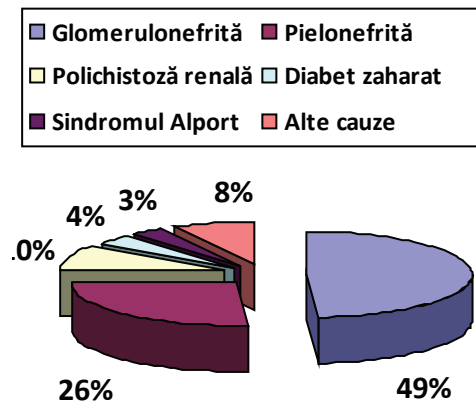


Figura 4. Dinamica numărului de pacienți incluși primar la dializa cronică și decedați anual

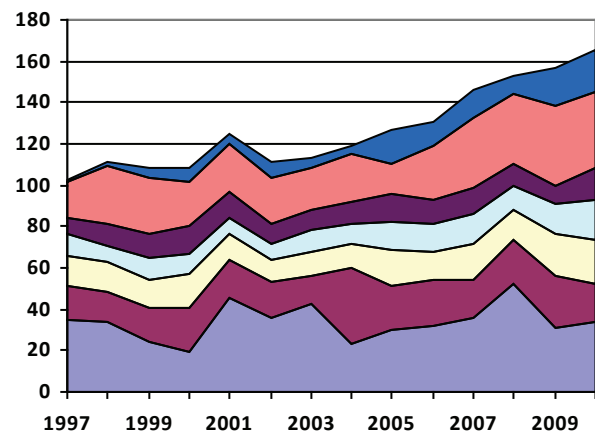


Figura 5. Durata medie de aflare la dializă, ani

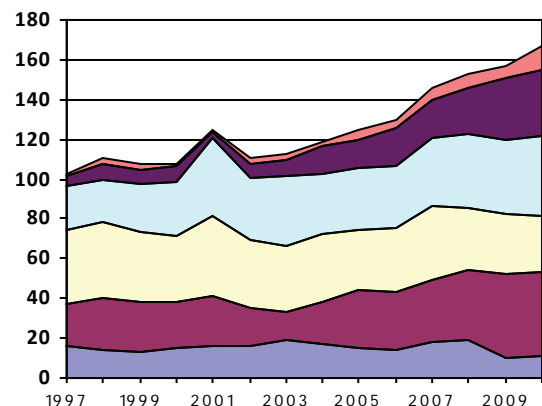


Figura 6. Grupele vârstnice ale pacienților

Pentru activitatea Centrului de Dializă pe parcursul ultimilor ani a fost caracteristică o creștere evidentă a volumului de lucru efectuat. Dacă în anul 1995 au fost efectuate 150-160 ședințe dializă pe săptămână la 19 aparate (locuri dializă), apoi în anul 2010 – 320-360 ședințe dializă pe săptămână la 24 aparate. Astfel, volumul de lucru pe un aparat a crescut timp de 15 ani de 4 ori. Ponderea actuală a Centrului de Dializă a SCR

în serviciul republican de dializă este următoarea: 24 aparate de dializă deserveșc circa 130 pacienți cu IRC, în mediu 5,5 pacienți/aparat, iar 48 de aparate din alte centre de dializă deserveșc circa 210 de pacienți, în mediu 4,4 pacienți/aparat. Astfel, suntem centrul de dializă cu cel mai înalt număr relativ și absolut de pacienți la dializa cronică și acută. Este important de menționat, că având numai o treime din aparatele de dializă din țară, noi efectuăm 42% din numărul total de ședințe, demonstrând cea mai mare sarcină pe un aparat. Spre exemplu, în 2008 numărul mediu de ședințe de dializă pe un aparat pe lună în centrul nostru a fost de 64,22, iar în restul centrelor a variat între 35 și 50.

Particularitățile de activitate a Centrului de Dializă din SCR cuprinde o durată sporită a săptămânii de lucru (6 zile versus 5 zile în alte secții spitalicești și centre de dializă), durata sporită a zilei de muncă - 2-3 schimburi de dializă se egalează cu 9-13,5 ore de muncă pe zi, versus 7,5-9 ore în alte secții. Referitor la condițiile nocive, există un risc sporit pentru personalul medical, deoarece peste 70% din pacienți suferă de hepatite virale cronice B și C. Activitățile legate de tehnologii

moderne costisitoare și sofisticate, diagnosticul și tratamentul pacienților cu mai multe comorbidități solicită un antrenament special al personalului medical superior și mediu. De asemenea, pacientul în timpul dializei solicită o supraveghere continuă din partea personalului medical - moment de conduită, caracteristic numai pentru secțiile de reanimare și terapie intensivă.

### Concluzii

Glomerulonefrita cronică, nefropatiile tubulointerstițiale și patologia ereditară rămân cauzele principale de IRC terminală, cu toate că ponderea lor a scăzut de la 90% până la 75% pe parcursul ultimului deceniu. Analiza activității Centrului de Dializă a IMSP Spitalul Clinic Republican a demonstrat o creștere continuă a numărului de pacienți deserviți în această secție, precum și a numărului de dialize efectuate pe an, simultan cu reducerea letalității și majorarea supraviețuirii pacienților dializați. Volumul de lucru pe un aparat de dializă a crescut în ultimii 15 ani de 4 ori. Specificul activității secției solicită implicarea personalului medical special instruit și de calificare înaltă.

---

### Bibliografie

1. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală // "Tipografia-Sirius", Chișinău, 2009, 380 pp.
  2. MALLUCHE H., HAKIM R., SAYEGH M., Clinical Nephrology, Dialysis and Transplantation // Germany, Dustri-Verlag, 2004, 1518 pp.
  3. DAUGIRDAS J., BLAKE P. ING T., Handbook of Dialysis // 4th edition, Wolters Kluwer health, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006, 744 pp.
- 

## INDICATORII DE CALITATE AI SERVICIULUI DE DIALIZĂ

### QUALITY INDICATORS OF THE DIALYSIS SERVICE

**Adrian Tănase, Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"*

### Summary

We have proposed a set of the indicators of dialysis service's quality determination in the Republic of Moldova. Proposed indicators are „process” and „result” type indicators and offer the possibility of determination of the dialysis service quality in patients both with acute and chronic kidney failure. Practical implementation of these indices will contribute to the determination of the population's need in dialysis service, evaluation of the well-timed diagnosis of acute and chronic kidney failure, appreciation of the efficacy of implementation of preventive measures against acute and chronic kidney failure, determination of the quality of acute and chronic dialysis as well as analysis of the dialysis centers' performance. Different indicators are proposed in order to provide the differential implementation at the level of specialized nephrological and urological services, acute care units as well as dialysis centers themselves.

---

## Introducere

Progresele medicinei contemporane a condiționat acordarea serviciilor medicale costisitoare, calitatea cărora nu poate fi apreciată direct. În același timp, un spectru larg de modalități de acordare a unui și același serviciu, conduce la necesitatea diferențierii lor conform calității. Această diferențiere este importantă atât pentru o planificare mai reușită a distribuirii resurselor în sistemul de sănătate și în compartimentele ei, cât și pentru remunerarea/ sancționarea unităților medicale, capabile să acorde serviciul medical concret de calitate superioară sau redusă.

## Obiectiv

Elaborarea indicatorilor de calitate a serviciului de dializă.

## Material și metode

În elaborarea setului de indicatori ai calității de dializă ne-am bazat pe informația literaturii de specialitate, precum și pe experiență de lucru în domeniul substituției artificiale a funcției renale. Căutarea în baza de date medicale PubMed s-a efectuat cu ajutorul formulei „quality indicator” AND dialysis și a implicat limitările „Human” și „Title/Abstract”. În urma acestei căutări am depistat 8 lucrări științifice, care au tratat aspectele particulare ale serviciului de dializă: caracterul adecvat al dializei, importanța accesului vascular pentru calitatea dializei, rolul tratamentului anemiei și participării pacientului în procesul luării deciziilor. Însă, nici un articol nu a atins direct problema elaborării indicatorilor de calitate ale serviciului de dializă *ad integrum* cu excepția propunerii letalității la dializă ca indicator de bază al calității serviciului acordat.

## Rezultate

În primul rând trebuie să diferențiem indicatorii de calitate a dializei și indicatorii de calitate al serviciului de dializă. În opinia noastră indicatorii de calitate a dializei trebuie să reflecte eficacitatea integrală a serviciului, dar nu numai anumite aspecte ale acestui serviciu. Cu excepția mortalității la dializă nu am găsit alți indicatori ai calității serviciului de dializă în literatura contemporană. Considerăm, că criteriile dializei adecvate pot fi utilizate în aprecierea anumitor aspecte ale acestui serviciu, dar nu în evaluarea ei în întregime.

Pentru procedeul de dializă există un număr de indicatori, care ajută în evaluarea caracterului lui adecvat sau inadecvat. Parametrii utilizați pentru evaluarea caracterului adecvat al substituției renale includ [3-6]:

- **malnutriția**, obiectivizată prin echilibrul proteic și rata catabolică a proteinelor (valoarea-țintă a albuminei > 35 g/l, rata normalizată a catabolismului de proteină (nPCR)  $\leq 0,8$  g/kg/zi);
- **acidoza**, transferul de bicarbonat în timpul dializei este proporțional cu Kt/V;
- **starea euvolemică** determinată de eficiența ultrafiltrației aplicate, care depinde direct de Kt/V;
- **eliminarea substanțelor cu masă moleculară mică** de obicei corelează cu excreția ureei și astfel poate fi calculată cu raportului de reducere a ureei (Urea reduction ratio – URR):  $URR = \frac{([Ureea\ înainte\ de\ dializă]_{s\grave{a}nge} - [Ureea\ dup\grave{a}\ dializ\grave{a}]_{s\grave{a}nge}) \times 100\%}{[Ureea\ înainte\ de\ dializ\grave{a}]_{s\grave{a}nge}}$  (valoarea-țintă > 65%) sau Kt/v (modelării cinetice a excreției de uree) sau clearance-lui de creatinină [1,2];

- **determinarea directă a nivelului ureei și altor solvenți**, precum și curbei lor de excreție în timpul dializei cu ajutorul indicatorilor speciali ai aparatului de dializă (valoarea-țintă a Kt/V > 1,0) [1,2];
- **produsul hemodializei** = [durata ședinței de dializă] x [numărul ședințelor] (vlorile minime acceptabile sunt  $\geq 12$  ore/săptămână).

Cauzele principale ale sindromului de dializă neadecvată [3,4,5] sunt durata sau frecvența insuficientă a ședințelor de dializă, fluxul sangvin neadecvat în timpul dializei, suprafața mică a membranei dializorului, recirculația la nivelul accesului vascular.

De asemenea, ghidurile existente în domeniu prezintă o listă întregă de valori-țintă pentru indicii clinici și biochimici recomandați pentru pacienții dializați, inclusiv PTH, produsul calciu-fosforic, concentrația fosforului seric, tensiunea arterială sistolică și diastolică, concentrația hemoglobinei serice, hematocritul, nivelul de albumină [4,6].

Elaborarea indicatorilor calității serviciului medical acordat în instituția medicală publică este mult mai dificilă decât a unui serviciu comercializat, unde succesul se apreciază prin dobânda relativă la fiecare unitate investită. De asemenea, indicatorii de calitate trebuie să reflecte atât procesul acordării serviciului medical, cât și rezultatul serviciului medical acordat. Respectarea acestui principiu condiționează formularea unui set de indicatori, care acoperă diferite aspecte ale serviciului medical acordat. Abordarea obișnuită în elaborarea indicatorilor calității constă în determinarea raportului între persoane la care au fost realizate valorile-țintă a indicilor studiați față de totalul pacienților, cărora a fost acordat serviciul medical respectiv.

Însă, aceasta abordare nu este posibil de implementat în mod direct la pacienții dializați, deoarece realizarea valorilor-țintă a astfel de indici ca hemoglobina (115-125 g/l), tensiunea arterială (<140/90 mmHg), normalizarea dereglărilor metabolismului fosfo-calcic (PTH, produsului calciu-fosforic < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, nivelului de fosfor <1,48 mmol/l), statusul nutrițional (albumina  $\geq 35$  g/l) poate fi atinsă numai cu ajutorul medicamentelor speciale, care sau nu sunt înregistrate și, respectiv, comercializate în Republica Moldova (Colecalcitriol, alfa-Calcidiol, Acetat de Calciu, Ketosteril), fie nu sunt asigurate în volum necesar (Eritropoietina, preparatele intravenoase de fier). De asemenea, realizarea numărului de ședințe necesare pentru pacient este la moment irealizabilă datorită numărului limitat a locurilor de dializă față de numărul pacienților, care necesită acest tratament. Mai mult, implementarea practică a indicatorilor de calitate, care depind în marea măsură de compliancea pacienților riscă să reducă rolul personalului medical în acordarea serviciului citat.

Astfel am recurs la elaborarea indicilor indirecti de calitate. Scopurile implementării indicatorilor de calitate la pacienții dializați vizează:

1. Determinarea necesităților reale a populației în serviciul de dializă (indicele 1)
2. Evaluarea diagnosticării timpurii a IRC și IRA (indicele 2, indicele 4)
3. Aprecierea eficacității implementării măsurilor preventive în combaterea insuficienței renale cronice (indicele 3)
4. Depistarea calității dializei cronice (indicele 5,7 și 8)
5. Prezicerea calității dializei acute (indicele 6)



6. Concretizarea performanței centrelor de dializă, capacității lor de acordare a serviciilor variate și sofisticate pacientului dializat, precum și intensitatea utilizării facilităților medicale existente (indicele 9 și 10)

1-1 indicator de calitate al serviciului de dializă reprezintă **procentul pacienților cu insuficiență renală cronică terminală aflați la dializă cronică** și se egalează cu raportul între numărul pacienților dializați și numărul pacienților cu filtrație glomerulară sub 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> x 100%. Filtrația glomerulară se determină prin intermediul formulei Cockcroft-Gault. Acest indicator trebuie să fie determinat la nivelul asistenței medicale specializate (regionale/ municipale). Tipul indicatorului propus este proces. Funcția indicatorului vizează evaluarea **eficacității prevenirii IRC terminale** în teritoriul analizat. De asemenea, acest indicator demonstrează **acoperirea populației cu serviciul de dializă**, precum și **necesitățile reale în locuri de dializă**.

Al 2-lea indicator reprezintă **procentul pacienților cu boala cronică de rinichi, la care a fost evaluată creatinina și filtrația glomerulară** (după formula Cockcroft-Gault) **cel puțin o dată pe an**. Acest indice se calculează ca raportul între persoanele cu diabet zaharat, hipertensiune arterială sau patologii cronice nefrologice (pacienții, aflați la evidența la nefrolog și/sau urolog) la care au fost determinați acești parametri și numărul total al pacienților cu aceste diagnostice. Acest indicator se recomandă a fi determinat la nivelul asistenței medicale specializate (regionale/ municipale). Tipul indicatorului – proces. Funcția acestui indicator de calitate la fel vizează aprecierea **eficacității prevenirii IRC terminale**, el arată **eficacitatea diagnosticării timpurii a IRC în grupele de risc major**. Determinarea regulată a creatininei și filtrației glomerulare în grupele de risc major va evita diagnosticarea întârziată a cazurilor de IRC avansată.

Al 3-lea indicator de calitate reprezintă **procentul pacienților noi depistați cu insuficiență renală cronică terminală în teritoriul supravegheat** și se calculează ca raportul între numărul pacienților noi cu filtrație glomerulară sub 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> și numărul pacienților cu BCR în teroriu de supraveghere x 100%. Acest indicator se clasifică ca indicatorul-proces, va fi implementat la nivelul asistenței medicale specializate (regionale/ municipale). Acest indice direct demonstrează **eficacitatea implementării măsurilor preventive în combaterea dezvoltării și progresiei IRC terminale**. Ca și un avantaj suplimentar vom cunoaște cât de larg sunt implementate clasificările KDOQI, 2002 și ISN, 2005 (sunt identice), oficial primite pe teritoriul Moldovei din 2006 și întărite în Protocoalele clinice naționale din 2008-2009.

Al 4-lea indice se calculează ca **procentul pacienților, la care a fost cel puțin o dată determinat nivelul de creatinină în timpul aflării în secția de reanimare/ blocul de terapie intensivă**. Acest indice se determină în secțiile de reanimare/ terapie intensivă, aflate în spitalele raionale, municipale sau republicane. Tipologic acest indicator reprezintă proces. Arată **eficacitatea diagnosticării precoce a IRA** în grupele de risc major. Aplicat, practic permite evitarea cazurilor de IRA depășită.

Al 5-lea reprezintă **procentul pacienților la dializa cronică decedați pe parcursul unui an**. Se calculează ca raportul între numărul decedaților pe an față de numărul total de pacienți tratați în centrul respectiv de dializă x 100%. Acest indicator se determină la nivelul centrelor de dializă. Tipologic el reprezintă procesul de apreciere a calității procedeele de sub-

stituție cronică artificială a funcției renale. Arată **eficacitatea procedurii de dializă și tratamentului adițional la pacienții cronici**. Selectarea letalității între 5% și 10% ca valorile limită este cauzată de faptul că în majoritatea centrelor de dializă letalitatea variază între aceste cifre. Acest indicator de calitate se referă la tratamentul pacienților cronici.

Indicele de calitate nr.6 reprezintă **procentul pacienților la dializa acută decedați pe parcursul unui an** (numărul decedaților/numărul total de pacienți x 100%). Acest indicator se recomandă a fi determinat la nivelul Centrului de Dializă. Tipologic acest indicator reprezintă procesul de apreciere a calității procedeele de substituție artificială acută a funcției renale. Arată **eficacitatea procedurii de dializă și tratamentului adițional la pacienții acuți**. Deoarece la pacienții cu IRA dializați rata de mortalitate este mult mai mare și depinde mai mult de cauza IRA decât de tratamentul aplicat, există o heterogenitate semnificativă între centrele de dializă.

17-lea indicator reprezintă **procentul pacienților la dializa cronică cu regimul de dializă de 3 ședințe pe săptămână**. Acest indicator se recomandă a fi determinat la nivelul centrelor de dializă. Tipologic el reprezintă procesul de apreciere a calității procedeele de substituție artificială cronică a funcției renale. Acest indice reflectă **respectarea recomandărilor privind dializa adecvată**. În comparație cu alți indici ai dializei adecvate este ușor de monitorizat.

Al 8-lea indicator, **durata medie de aflare la dializă a pacienților cronici**, se calculează ca durata totală de aflare la dializa (ani) împărțită la numărul total al pacienților, aflați la dializă. Se apreciază la nivelul centrelor de dializă și tipologic reprezintă rezultatul, care reflectă calitatea substituției funcției renale la pacienții cronici. Arată **eficacitatea procedurii de dializă și tratamentului adițional la pacienții cronici**. Se calculează din momentul inițierii dializei până la sfârșitul anului de raportare. Se calculează în ani. O lună de aflare la dializă se calculează ca 0,08 ani.

Al 9-lea indicator propus reprezintă **serviciile legate de substituția funcției renale, acordate în centrul concret de dializă**. Acest indicator este calculat la nivelul centrelor de dializă și reprezintă tipologic rezultatul, care reflectă **performanța** lor. Introducerea coeficientului de performanță stimulează centrele de dializă să acorde pacienților mai multe servicii, crescând astfel calitatea și flexibilitatea tratamentului complex al pacientului dializat. Dacă unul din servicii nu se acordă, atunci indicele respectiv se menționează ca irelevant. Pentru fiecare serviciu cu excepția hemodializei cronice la salariul personalului medical se adaugă un anumit procent (ex. 3%).

Servicii actualmente existente în domeniul substituției funcției renale includ: **hemodializa acută, hemodializa cronică, dializa peritoneală cronică, hemosorbția, hemofiltratia, orice metoda de substituție a funcției renale la pacienții aflați pe ventilație asistată sau pe oxigenoterapie, posibilitatea spitalizării pacienților în staționarul centrului de dializă, capacitatea de efectuare a intervenției chirurgicale de formare a fistulei arterio-venoase native, operației de instalare a graftului arterio-venos, operației de plastie autologă veno-venoase (ex. utilizarea segmentului venei safene pentru formarea fistulei arteriovenoase), capacitate de instalare a cateterului Tenkhoff pentru dializă peritoneală, efectuarea monitorizării și spitalizării la necesitate a pacienților cu transplant renal.**

Al 10-lea indicator al calității serviciilor de dializă reprezintă **numărul de dialize pe aparat de dializă pe lună**. Se apreciază la nivelul centrelor de dializă și tipologic reprezintă rezultat, reflectând performanța centrului de dializă și **intensitatea utilizării aparatajului medical și acordării serviciilor de dializă**. Intensitatea normală a utilizării aparatajului de dializă se egalează cu 40-60 ședințe de dializă pe aparat pe lună. Valorile de 40-60 ședințe/ aparat/ lună se consideră normale. Acest indice permite distribuirea obiectivă a volumului de muncă între diferite centre. De exemplu, Centrul de Dializă și Transplant Renal din Spitalul Clinic Republican cu toate că dispune numai de o treime din aparate de dializă din Republica Moldova, efectuează circa 41% din toate ședințe de dializă din Republică și acordă servicii de dializă cronică la circa 38% din pacienți dializați.

### Concluzii

A fost elaborat un set de indici de calitate a funcționării serviciului de dializă în Republica Moldova. Indicatorii propuși tipologic aparțin claselor de „proces” și „rezultat” și permit aprecierea calității acordării serviciilor de dializă atât la pacienții cu insuficiență renală acută, cât și cu cea cronică. Implementarea în practică a acestor indici va contribui la determinarea necesităților populației în serviciul de dializă, evaluarea diagnosticării precoce a insuficienței renale acute și cronice, aprecierea eficacității implementării măsurilor preventive în combaterea insuficienței renale cronice, precizarea calității dializei cronice și acute și concretizarea performanței centrelor de dializă. Indicatorii variați sunt propuși pentru implementare diferențiată la nivelul serviciilor specializate de nefrologie și urologie, secțiilor de reanimare/ terapie intensivă, precum și centrelor de dializă însăși.

---

### Bibliografie

1. HELD PH., PORT F., WOLFE R. ET AL., The dose of hemodialysis and patient mortality // *Kidney International*, 1996; 50, 550–6;
  2. CLARK W., ROCCO M., COLLINS A., Quantification of hemodialysis: analysis of methods and the relevance to patient outcome // *Blood Purification*, 1997; 15, 92–111
  3. National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy: update 2000 // *American Journal of Kidney Diseases*, 2001; 37, (Suppl. 1), S27–33
  4. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală // „Tipografia-Sirius” SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.
  5. ASHLEY C., MORLIDGE C., Introduction to renal therapeutics // Pharmaceutical Press, London, Chicago; 2008, 321 pp.;
  6. DAUGIRDAS J., BLAKE P., ING T., Handbook of Dialysis // 4th edition, Wolters Kluwer health, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006, 744 pp.
- 

## ROLUL ERA-EDTA ÎN IMPLEMENTAREA STRATEGIILOR EUROPENE DE SĂNĂTATE ÎN DOMENIUL NEFROLOGIEI, DIALIZEI ȘI TRANSPLANTULUI RENAL

### ERA-EDTA ROLE IN THE IMPLEMENTATION OF THE HEALTH EUROPEAN STRATEGIES IN NEPHROLOGY DIALYSIS AND RENAL TRANSPLANTATION

**Adrian Tănase, Petru Cepoida**

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF “N.Testemițanu”

### Summary

ERA-EDTA activity analysis has shown that this international organization promotes both general and specific international health care strategies. Scientific and editorial activities of ERA-EDTA are characterized through evidence based medicine implementation in nephrology, dialysis and transplantation. NephroQUEST is a commune initiative of many international organizations (international collaboration), which is directed to the standard monitoring procedure elaboration. ERA-EDTA develops different educational activities both for patients and medical staff. COSMOS study development by ERA-EDTA creates a viable alternative to the pharmacy industry-sponsored trials and reflects general diversification strategy.

---

## Introducere

Decizia de a constitui ERA-EDTA (**European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association – Asociația Renală Europeană-Asociația Europeană de Dializă și Transplant**) a fost luată în urma unei conferințe despre insuficiența renală acută în anul 1963. În propunerea inițială viitoarea organizație trebuia să fie numită WEDA (Western European Dialysis Association – Asociația de Dializă a Europei Occidentale). Congresul de constituire a EDTA (European Dialysis and Transplant Association – Asociația Europeană de Dializă și Transplant) a avut loc în Amsterdam, 1964. În cadrul discuțiilor de fondare a EDTA a fost luată decizia de organizare a unei asociații paneuropene, cu funcționarea independentă de regimul politic actual. De asemenea, a fost recunoscută importanța încadrării transplantului renal ca una din direcții importante de activitate a viitoarei organizații. Chiar din momentul fondării EDTA a început editarea revistei științifice specializate, care în primele 9 ani a fost editat în limba engleză și franceză. La jubileul de 20 de ani (1984) EDTA a luat decizia de a include în cadrul său de activitate toată nefrologia în întregime și a schimbat denumirea la ERA-EDTA [1].

## Obiectiv

Analiza ERA-EDTA în vederea implementării strategiilor internaționale generale de sănătate în activitatea ei curentă.

## Material și metode

În evaluarea implementării de către ERA-EDTA a strategiilor generale internaționale de sănătate au fost analizate materialele ai site-ului acestei organizații internaționale medicale, precum și informația acumulată despre ea în baza de date PubMed (83 de abstracte).

## Rezultatele

Conform Constituției ERA-EDTA obiectivul principal al ERA-EDTA este avansarea științelor medicale prin intermediul promovării descoperirilor clinice și în științe fundamentale în domeniul nefrologiei, dializei, transplantului renal, hipertensiunii arteriale și altor subiecte asociate. Organizația se prezintă în contacte cu părțile terțe ca Președintele, Secretarul/ Trezorerul sau Președintele Oficiului Administrativ împreună cu orice alt membru al Consiliului. Activitatea lor este guvernată de Constituția Asociației, rezoluțiile relevante ale Adunării Generale sau a Consiliului [2]. Există următoarele categorii ale membrilor Asociației: membrii onorifici, compleți, asociați și membrii în timpul Congresului. Calitatea de membru onorific este conferită de Consiliul Asociației pentru contribuții excepționale în dezvoltarea nefrologiei. Calitatea de Membru Senior este oferită Membrilor compleți și asociați, care au finalizat activitatea sa și au ieșit la pensie. Specialiștii activi în domeniul de interes al Asociației, cetățenii țărilor europene și mediteraneene, pot deveni membrii compleți. Specialiștii în domeniul, care nu sunt eligibili în calitate de membrii compleți, pot deveni membrii asociați. Candidatura membrului complet este propusă 2 membrii compleți, asociați, onorifici sau seniori [2].

Conform Constituției, corpul administrativ al ERA-EDTA cuprinde Adunarea generală, Consiliul, Președintele Asociației, Secretarul/ Trezorerul, Șeful Oficiului Administrativ. Adunarea generală reprezintă autoritatea supremă a ERA-EDTA și poate fi convocată la ședințele ordinare (în timpul Congresului,

care se petrece anual) sau extraordinare (în caz de circumstanțele speciale, la chemarea Consiliului Asociației). Adunarea generală este pregătită de Oficiul Administrativ și prezidată de Președintele Asociației. Deciziile sunt luate prin majoritatea simplă. Adunarea Asociației alege membrii Consiliului Asociației. Consiliul Asociației dispune de puterea executivă și efectuează toate tranzacțiile financiare și politica de cadre a Asociației. Consiliul Asociației include 5 membri ex-officio (Președintele Asociației, Secretarul/ Trezorerul, Șeful Oficiului Administrativ, Șeful Registrului, Redactorul-Șef al Jurnalului oficial al Asociației) și 8 membri ordinari. Regulamentele Consiliului sunt adoptate cu 2/3 din voturi. Toți membrii Consiliului sunt aleși de Adunarea Generală. Calitatea de membru al Consiliului Asociației nu este cumulativă și în Consiliul pot intra nu mai mult de 2 persoane dintr-o țară. Președintele și Secretarul/ Trezorerul sunt aleși de Adunarea Generală pentru o perioadă de 3 ani și exercită puterea executivă în regim continuu. Activitățile Asociației sunt asigurate de granturi, sponsorizări și plățile membrilor Asociației, fiind investite în proprietatea, Fondul de Rezervă, Fondul educațional și Fondul de Cercetare [2].

ERA-EDTA exercită activitate educațională, contribuind esențial la instruirea personalului medical din regiunea europeană OMS, care lucrează în domeniul ei de interes. Această activitate se desfășoară sub formă de curse de instruire, seminare, congrese și publicații de tip CME (Continuing Medical Education – Educație Medicală Continuă) orientate spre nefrologi, transplantologi, asistente medicale și alți specialiști (tehnicienii secțiilor de dializă) [2,3]. Un aspect important al activității a ERA-EDTA este organizarea anuală a 15-30 „școli de vară”, de obicei 1-2 pe lună în diferite orașe ale regiunii europene OMS. Sunt invitați participanții în vârstă de până la 35-40 de ani. Într-o țară se petrece nu mai mult de 2 cursuri de perfecționare. Aceste școli reprezintă cursuri de perfecționare cu durata timp de 1-7 zile oferite tinerilor specialiști în nefrologia terapeutică, dializă și transplantul renal. O parte din locuri este sponsorizată de ERA-EDTA prin granturi speciale, care acoperă complet sau parțial participarea la cursul respectiv de perfecționare și oferă calitatea de membru al ERA-EDTA pentru anul viitor câștigătorului de grant [3]. Cursurile din acest program educațional sunt de 2 tipuri: programe de durată 1-2 zi, consacrate problemelor „înguste” ale nefrologiei, dializei și transplantului sau programe cu durată de 3-7 zile, care se adresează atât recomandărilor actuale cât și a descoperirilor noi în nefrologie. Prelegerile sunt prezentate de specialiștii de frunte în domeniu, iar după prezentarea lor, temele abordate sunt discutate de participanți. Limba de lucru este engleza. În țările non-comunitare aceste cursuri de obicei se asociază congreselor naționale sau regionale, sub formă de un curs pre- sau postcongres [3]. Tinerii nefrologi din Moldova au participat în școlile ERA-EDTA în anul 2008 (Neptun, România) și în anul 2009 (Repino, Federația Rusă). În cadrul acestor școli, cu durata de 3 zile, au fost discutate problemele caracterului adecvat la dializei, eficacitatea comparativă a hemodializei și dializei, particularitățile de conduită a pacienților cu insuficiență renală acută, conduita pacienților gravide cu diferite nefropatii, managementul polichistozei renale, patologii renale genetice, glomerulonefritele rapid progresive, particularitățile sistemului renină-angiotensină-aldosteron și inhibiției ei terapeutice. Fondul de Cercetare al ERA-EDTA acordă granturi

speciale, facilitează efectuarea studiilor științifice și proiectele de cercetare având drept scop realizarea obiectivului principal al ERA-EDTA [2]. De asemenea, a fost propusă Premiul ERA-EDTA, care va fi înmănat în cadrul ședinței de deschidere a Congresului de către Președintele ERA-EDTA. Acest premiu va fi acordat pentru prima dată în anul 2011 pentru rezultatele excepționale, realizate pe parcursul vieții în domeniul Nefrologiei, Dializei și Transplantării în Europa.

Din 2009 a fost inițiat Call of the Research Grant Programme (Programul de Granturi "Chemare pentru Studii Științifice"). Acest program este destinat susținerii colaborării între instituțiile europene de cercetare și centrele clinice nefrologice, având drept scop promovarea cercetărilor științifice comune [175]. În cadrul acestui program sunt sponsorizate 2 tipuri de proiecte: implicarea centrelor noi de cercetare în studii științifice curente și efectuarea studiilor clinice noi cu fortificarea rețelelor de cercetare independente de industria farmaceutică. În calitate de centre de cercetare se acceptă Fundații, Societăți și Asociații publice, care au obiectivul primar cercetarea științifică în domeniul, universitățile, alte instituții științifice [4]. Efectuarea studiilor cu un design unic pe un număr mai mare de pacienți va furniza rezultate mai relevante și va facilita aprobarea/ dezaprobarea tacticilor și metodelor noi de diagnostic și tratament.

În același context ERA-EDTA a lansat studiul clinic COSMOS (Current Management Of Secondary Hyperparathyroidism – a Multicentre Observational Study – Conduita curentă în Hiperparatireoză secundară – Studiul multicentric observațional), care are drept scop de a concretiza situația actuală a dereglărilor metabolismului fosfocalcic la pacienții dializați în Europa, incidența modificărilor biochimice relevante, complicațiilor și caracterul managementului lor clinic. Acest studiul clinic este non-intervenționist, complet observațional. În studiul COSMOS a fost programată participarea a 5900 de pacienți din 295 de centre, amplasate în 21 de țări. Toate datele sunt copiate din foile de observație fiecare 6 luni timp de 3 ani și acumulate într-o bază electronică de date. Studiul a avut loc între anii 2005-2007 și s-a desfășurat cu succes: au fost înrolați 4500 de pacienți (76,23%) din 245 centre de dializă (84,48%), amplasate în 20 de țări europene. Studiul efectuat a determinat conduita pacienților conform ghidului KDOQI în 63% cazuri, EBPG – în 19% cazuri și ghidurile naționale – în 9% cazuri, demonstrând astfel un nivel destul de înalt de standardizare. Însă, numai 9% a realizat valorile-țintă a parametrilor biochimici, confirmând eficacitatea redusă a tacticilor și procedeelelor de management aplicat [5].

Astfel, problema implementării optimizate în practică, a obiectivelor ghidurilor medicale a devenit clară. Inițial, în anul 2003, KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes – inițiativa de Ameliorare a Rezultatelor Globale de tratament a Patologiei Renale) și-a asumat responsabilitatea de organizație principală în elaborarea ghidurilor nefrologice. Însă, din anul 2006, KDIGO lucrează numai pe ghiduri, care abordează o parte din problemele nefrologice, iar structurilor regionale și naționale le-a fost delegată responsabilitatea de elaborare a ghidurilor suplimentare, ajustarea ghidurilor mondiale la particularitățile locale, precum și actualizarea ghidurilor existente. În răspuns ERA-EDTA a organizat o comisie specială (Paris, 2008), care a divizat recomandările viitoare ale Asociației în 2 grupe: ghiduri, care sunt fundamentate conform tuturor

principiilor medicinei bazate pe dovezi, și recomandări/ poziții afirmative, care nu au o fundamentare științifică riguroasă, dar pot fi utile în practica clinică. Secundar acestei modificări conceptuale European Best Practice Guidelines (EBPG, Ghidurile Europene, bazate pe cea mai Bună Practică) a fost transformată în European Renal Best Practice (ERBP, cea mai Bună Practică Europeană Renală) [6].

În 2006 a debutat „Research Fellowship Exchange programme to support mobility and scientific exchange in basic and clinical kidney research”. Acest program permite tinerilor investigatori de a participa în studii științifice moderne. Cursuri de stagiere cu durată de la 6 până la 24 de luni sunt direcționate la un antrenament aprofundat în diferite metode de cercetare a patologiilor nefrologice. Stagiile mai scurte, cu durată 2 săptămâni – 6 luni sunt destinate însușirii de către tinerii investigatori a tehnicilor diagnostice, terapeutice și chirurgicale noi, care lipsesc în țara lor de origine. Timp de 4 ani în acest program au participat 57 de persoane [7].

Cu scop de facilitare a diferitor activități ERA-EDTA poate crea compania subsidiară cu responsabilitate limitată. Astfel de companie se ocupă cu organizarea Congresului Asociației, altor congrese și seminare, managementul relațiilor industriale, colectarea achitărilor de membru și de participare în Congres, editarea, publicarea și diseminarea revistelor de literatură, scrierilor de informare și a altei informații științifice, precum și documentației respective. Compania subsidiară este condusă de Directorat, numit de membrii Consiliului Asociației. Activitatea companiei subsidiare este supravegheată de Consiliul Asociației și Oficiul Administrativ al ERA-EDTA [2].

Editarea Jurnalului Asociației actualmente poartă denumirea „Nephrology, Dialysis, Transplantation” [3]. Jurnalul este trimis regulat membrilor compleți, onorifici și asociați. Jurnalul științific este editat o dată pe lună. Redactorul-șef al Jurnalului este ales pe timp de 3 ani și poate fi reales o dată. Redactorul-șef împreună cu Consiliul Asociației aleg membrii Redacției și poartă toate responsabilitățile asociate cu editarea Jurnalului, în special privind calitatea materialului publicat în Jurnal. ERA-EDTA suplimentar publică și materiale educaționale în diferite forme, inclusiv cea electronică. Activitatea ERA-EDTA este elucidată în scrisoarea informativă „Follow us”, editată trimestrial, și Proceedings, editate anual [2].

ERA-EDTA a organizat Registrul special, în care sunt fixate toate studiile privind epidemiologia și demografia insuficienței renale, precum și altor patologii nefrologice. Activitatea Registrului ERA-EDTA, registrelor naționale și regionale este supravegheată. Rezultatele lucrului Registrului ERA-EDTA sunt raportate anual, în timpul Congreselor ERA-EDTA. Comitetul Registrului ERA-EDTA include 12 persoane și analizează registrele naționale și regionale din țările regiunii europene OMS și țărilor mediteraneene. Existența Registrului este extrem de importantă pentru o planificare corectă a activităților de prevenire, de tratament și de reabilitare a pacienților cu boala cronică de rinichi. Practic este o încercare de creare a echivalentului US Renal Registry, analizarea căruia a permis elaborarea noțiunii de boală cronică de rinichi, primei clasificări a insuficienței renale cronice, fundamentată de medicina bazată pe dovezi și evidențierii celor 3 grupe și 9 factori de risc de dezvoltare și progresie a bolii cronice de rinichi. Completarea Registrului va permite atât optimizarea managementului bolii cronice de rinichi, precum și precizarea particularităților

evoluției ei în diferite țări europene și în Europa în întregime [8].

La momentul actual Registrul ERA-EDTA conține datele despre circa 500,000 de pacienți dializați aflați în peste 4,000 de centre de dializă, acumulate în baza a 39 de registre naționale și regionale din 29 țări europene. În baza acestei informații sunt organizate 2 ori pe an seminare speciale „Cursul introductiv în epidemiologie”, în care a participat sute de nefrologi și cercetători clinici. Din 09.2007 a fost lansat proiectul NephroQUEST – un parteneriat, care include 26 de instituții, inclusiv registrele, societățile naționale, instituții de calitate, companii comerciale și din sfera tehnologiilor informaționale. NephroQUEST este destinat elaborării unui cadru al indicatorilor de performanță clinică în domeniul nefrologiei, dializei și transplantului renal și facilitarea ulterioară a acumulării datelor relevante prin rețele informaționale. Acest proiect se desfășoară sub auspiciul Programei de Sănătate Publică (Public Health Programme) a Uniunii Europene. Acumularea volumului mare de date relevante omogene va fortifica capacitatea factorilor de decizie de a elabora strategiile și politicile și va facilita implementarea de personal medical și specialiști în sănătate publică a procedurilor și tacticilor specifice în domeniul de interes al ERA-EDTA [8].

Congresele ERA-EDTA se organizează anual și servesc scopului de schimb a experienței științifice privind diferite probleme nefrologice între membrii Asociației. Congresele sunt prezidate de Președintele Asociației și Președintele local, ales de Consiliul Asociației. Lucrul științific în cadrul Congresului se petrece sub auspiciul Comitetului Științific compus 15-20 de persoane și este responsabil pentru programul științific al Congresului. Locul desfășurării Congresului Asociației este ales de Adunarea Generală cu cel puțin 2 ani înainte de eveniment. Compania subsidiară specială se ocupă nemijlocit cu organizarea Congresului sub supravegherea Șefului Oficiului Administrativ [2].

Luând în considerare importanța contactelor cu structurile politice și a societății civile, ERA-EDTA a creat EKHA (European Health Kidney Alliance – Alianța Europeană de Sănătatea Rinichiului) în anul 2007. În EKHA intră 5 societăți distincte: ERA-EDTA, CEAPIR (European Kidney Patients' Federation – Federația Europeană a Pacienților Renali), EDTNA/ERCA (European Dialysis and Transplant Nurses' Association/European Renal Care Association – Asociația Asistentelor Medicale din Dializă și Transplant/ Asociația Îngrijirii Pacienților Renali) și IFKF (International Federation of Kidney Foundation – Federația Internațională a Fundațiilor Renale) și ISN (Interna-

tional Society of Nephrology – Societatea Internațională de Nefrologie) [9].

Prin intermediul EKHA ERA-EDTA sensibilizează factorii de decizie privind consecințele nefaste ale bolii cronice de rinichi. Sunt mediatizate datele despre morbiditatea, mortalitatea, impactul social și pierderile economice, cauzate de această grupă de nozologii. EKHA lucrează cu autoritățile sistemului de sănătate, autoritățile politice, pacienții și cu actorii societății civile. De asemenea, conlucrarea cu alte 4 organizații importante în domeniu contribuie la standardizarea și caracterul complex al strategiilor elaborate, precum și la contribuie la ajustarea lor la condițiile locale în timpul aplicării practice [9].

EKHA este membrul fondator al Chronic Disease Alliance – organizației, care are drept obiectivul optimizarea prevenirii și managementului maladiilor cronice. În 2010 ultima organizație a fost premiată cu Premiul European pentru Sănătate (European Health Award) în urma inițiativei Health Forum, pentru a sublinia impactul semnificativ a lui Chronic Disease Alliance în elucidarea situației cu maladiile cronice în Europa. Pe data de 07.12.2010 Consiliul European a adoptat concluziile privind „Abordările inovative față de managementul maladiilor cronice în sănătatea publică și sistemele de sănătate”. Conform acestui document prevenirea și conduita maladiilor cronice va fi reevaluată cu dezvoltarea politicilor și strategiilor centrate pe pacient. S-a pornit procesul de conceptualizare în aceasta direcție, iar rezultatele lui trebuie să fie prezentate pentru discuție ulterioară în anul 2012. Concluziile Consiliului European creează un cadru perfect de elaborare și de implementare a programelor de combatere a bolii renale cronice, cu propunerea tacticilor concrete atât la nivelul comunitar, cât și național, în special sub formă Planurilor de acțiune.

### Concluzie

Analiza activității ERA-EDTA a demonstrat că această organizație internațională promovează strategiile internaționale generale și particulare de sănătate. Implementarea insistentă a fundamentării științifice în domeniul nefrologiei, dializei și transplantului caracterizează activitățile științifice și editoriale ale ERA-EDTA. NephroQUEST reprezintă inițiativa comună a mai multor organizații în domeniu (colaborare internațională), care are drept scopul elaborarea standardului de monitorizare în domeniu. ERA-EDTA participă activ în realizarea strategiei educaționale. Efectuarea studiului COSMOS sub auspiciul ERA-EDTA ca alternativa studiilor științifice efectuate de industria farmaceutică reflectă strategie generală de diversificare.

### Bibliografie

1. ERA-EDTA. Fellowship programme. Registered Charity nr. 1060134, 1 p. <http://www.era-edta.org/IMAGES/Fellowship%20Programme.pdf>
2. Constitution of ERA-EDTA <http://www.era-edta.org/eraedtaconstitution.htm>
3. Education Programmes of ERA-EDTA <http://www.era-edta.org/education.htm>, <http://www.ndt-educational.org/eracourses.asp> and <http://www.ndt-educational.org/issue199.htm> (sau altă ediție)
4. ERA-EDTA Research Call <http://www.era-edta.org/eraedtaesearchcall.htm>
5. ERA-EDTA. COSMOS : A picture of CKD-MBD in the European Scenario. Registered Charity nr. 1060134, 1 p. <http://www.era-edta.org/IMAGES/COSMOS.pdf>
6. ERA-EDTA. From European Best Practice Guidelines (EBPG) to European renal best practice. A fresh start for European nephrological recommendations. Registered Charity nr. 1060134, 1 p. <http://www.era-edta.org/IMAGES/ERBP.pdf>
7. ERA-EDTA. Fellowship programme. Registered Charity nr. 1060134, 1 p. <http://www.era-edta.org/IMAGES/Fellowship%20Programme.pdf>
8. ERA-EDTA. ERA-EDTA Registry. Registered Charity nr. 1060134, 2 pp. <http://www.era-edta.org/IMAGES/ERA-EDTA%20Registry.pdf>
9. ERA-EDTA. EKHA – European Kidney Health Alliance. Registered Charity nr. 1060134, 1 p. <http://www.era-edta.org/IMAGES/EKHA.pdf>

## CLASIFICAREA TOXINELOR UREMICE

### UREMIC TOXINS CLASSIFICATION

**Natalia Cornea**

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"

#### Summary

The uremic syndrome is attributed to the progressive retention of a large number of compounds, which under normal conditions are excreted by the healthy kidneys. Uremic retention is a complex problem that concerns many more solutes than the current markers of urea and creatinine alone. The presented list provides a basis for systematic analytic approach of uremic toxins. Concentrations of retention solutes in uremia vary over a broad range, from nanograms per liter to grams per liter. Low concentrations are found especially for the middle molecules. A substantial number of molecules are protein bound and/or middle molecules.

Toxinele sunt definite ca substanțe otrăvitoare, produși ai activității metabolice a unui organism viu. În nefrologie, însă, termenul de „toxină” are o conotație diferită și este folosit pentru a cuprinde toți compușii care se acumulează în organism și pot provoca tulburări metabolice la pacienții cu afecțiuni renale. Cel mai puternic argument în sprijinul ipotezei apariției toxinelor uremice este reducerea rapidă a simptomelor acestei intoxicații imediat după efectuarea unei dialize eficiente și eliminarea substanțelor cu greutate moleculară mică.

Retenția în organism a compușilor care în mod normal, sunt secretați în urină de către rinichii sanatosi, provoacă o deteriorare progresivă a funcțiilor fiziologice și stării clinice, cu dezvoltarea sindromului uremic. Ca un rezultat al acestei acumulări, substanțele sunt numite *compuși uremici de retenție*, iar dacă sunt biologic/biochimic activi, sunt numite *toxine uremice*. Acumularea unor astfel de compuși are un impact negativ asupra multor funcții ale organismului și rezultă în intoxicație endogenă. Examinarea substanțelor, chiar dacă nu posedă efect toxic, poate fi utilă, unele toxine fiind markeri ai stărilor patologice.

Dacă considerăm substanțele uremice de retenție ca atare, fără a dovedi în mod cert toxicitatea lor ca toxine uremice, atunci există cel puțin 90 de compuși organici ce se acumulează în uremie. Cele mai importante și cunoscute substanțe uremice organice de retenție sunt enumerate în tabelul 1. Însă în această listă ar trebui să fie adăugat un număr de substanțe anorganice, cum ar fi apa, potasiu, fosfații, ș.a.

Printre efectele toxice, pe primul loc se situează afecțiunile cardio-vasculare, deoarece ele sunt responsabile pentru morbiditatea și mortalitatea maximă, chiar la etapele timpurii ale bolii cronice de rinichi.

Bergstrom J. în 1980 a propus definiția și caracteristica toxinelor uremice, care în continuare a fost desfășurată și completată de Vanholder R. și grupul EUTox. Astfel, conform recomandărilor curente, o toxina uremică trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

1. să fie cunoscută identitatea chimică a compusului și cantitatea acesteia în fluidele biologice;
2. concentrația substanței în țesuturile sau plasma pacienților uremici depășește concentrația aceleiași substanțe în organismul persoanei nonuremice;

3. concentrația toxinei trebuie să coreleze cu simptomele uremice specifice, iar în cazul în care concentrația se reduce la normal, simptomele ar trebui să dispară;
4. toxicitatea compusului în țesuturi și celule ar trebui să fie demonstrată experimental *in vivo*, *ex vivo*, sau în studiile *in vitro* la concentrațiile găsite în țesuturile sau fluidele pacienților uremici.

Aceste criterii sunt dificil de îndeplinit, din mai multe motive. În primul rând, cuantificarea exactă a unui compus într-un lichid chimic complex ca plasma, necesită adesea tehnici corecte de separare. În al doilea rând, mulți compuși care conțin azot și acumulează în insuficiență renală, au o rată instabilă de acumulare, ce variază în funcție de aportul de proteine. În al treilea rând reproducerea pe animale sau *in vitro* pentru a obține răspunsuri specifice metabolice este laborioasă. În unele cazuri este imposibilă identificarea toxinelor specifice prin corelarea severității simptomelor cu nivelul de toxine.

Necesitatea pentru clasificarea moleculelor uremice este inspirată de nevoia de a simplifica și structura imaginea complexă a acumulării uremice, în special în cadrul abordării și managementului uremiei mai rațional. Cel mai utilizat în prezent sistem de clasificare este bazat pe comportamentul toxinelor uremice în timpul tratamentului cu dializă. Se poate presupune că o altă clasificare poate fi necesară dacă vor apare noi metode de tratament.

Sistemul de clasificare cel mai frecvent utilizat se bazează în special pe caracteristicile fizico-chimice ale moleculelor, ceea ce influențează înlăturarea substanțelor prin dializă sau alte metode de epurare extrarenală.

#### Pot fi identificate 3 grupuri principale:

1. compuși mici solubili în apă, masa moleculară ( $M_r$ ) a cărora este arbitrar definită ca mai mică de 500 Da. Prototipul acestui grup sunt ureea și creatinina. Aceste substanțe sunt eliminate ușor prin orice metodă de dializă. Compușii din acest grup nu neapărat posedă o activitate toxică marcată.

2. moleculele medii,  $M_r$  a cărora a fost stabilită arbitrar ca mai mare de 500 Da. Reprezentatul acestui grup este  $\beta_2$  microglobulina. Aceste molecule pot fi înlăturate doar prin tacticile de dializă ce utilizează dializatoare cu membrane cu pori destul de largi pentru a permite moleculelor să penetreze membrana.

Pentru eliminarea moleculelor medii în afară de difuziune, unde substanțele sunt transportate pasiv dintr-un compartiment în altul (în special din plasmă spre dializat și invers), e necesară implimentarea convecției, prin care substanțele sunt extrase activ din plasmă prin majorarea transportului de apă prin membrană (hemofiltrare, hemodiafiltrare). Mulți compuși ai acestui grup sunt peptide ce afectează multiple sisteme de organe.

3. compușii legați cu proteinele. Majoritatea substanțelor acestui grup au Mr mică, dar unele posedă caracteristicile moleculelor medii ( de ex. leptina, citochinele). Reprezentanții tipici sunt fenolii și indolii. Acești compuși sunt dificil de eliminat prin majoritatea tehnicilor de dializă curent disponibile, inclusiv dializa cu flux înalt; multe substanțe ai acestui grup au activitate toxică. (Tabelul 1)

### Grupul European de Lucru asupra Toxinelor Uremice (The European Uremic Toxin Work Group (EUTox))

Prezența problemelor legate de insuficiența unei abordări coordonate în problema cercetării toxinelor uremice, a influențat formarea Grupul European de Lucru asupra Toxinelor Uremice - The European Uremic Toxin Work Group (EUTox) în toamna anului 2000. Grupul EUTox este format din mai mulți cercetători europeni care și-au desfășurat activitatea în acest domeniu pe parcursul a mai multor ani și reprezentanți ai principalelor industrii implicate în tratamentul prin dializă. Acest grup a fost format sub auspiciile Societății Europene pentru Organe Artificiale (ESAO).

Scopul principal al grupului EUTox este de a discuta, analiza și oferi recomandări în problemele legate de identificarea, caracterizarea, determinarea analitică și evaluarea activității biologice a substanțelor uremice. Grupul de lucru a realizat un șir de proiecte. În octombrie 2001, a fost elaborat un text, un *state of the art* în toxicitatea uremică și evenimentele cardiovasculare, fiind aprobat de către toți membrii grupului. În 2002 a fost elaborată o clasificare a toxinelor uremice în funcție de caracteristicile substanțelor și informațiile disponibile despre concentrația lor. În continuare grupul a fost implicat în definirea standartelor procedurilor de evaluare și cercetare *in vitro* și *in vivo*. Ultima clasificare a substanțelor de retenție uremică se bazează pe 857 publicații, dintre care 141 studii de concentrație. Aceste publicații au apărut în literatura de specialitate pe parcursul anilor 1968 - 2002. Pentru a finaliza listele, a fost utilizată informația din 55 de publicații, care conțin informații despre 90 substanțe, iar tabelele rezultate conțin concentrația medie în populația sănătoasă, concentrația la bolnavii uremici, cea mai mare concentrație unică depistată vreodată și greutatea moleculară.

Actualizarea clasificării efectuată de EUTox, în afara grupării substanțelor în 3 grupuri, conține reflectarea variabilității interindividuale ale concentrațiilor toxinelor (de exemplu, raportul între concentrația substanței la pacientul uremic și cel sănătos, variația concentrațiilor în grupul persoanelor uremice, și diferențele în concentrații redată în diverse publicații). Clasificarea toxinelor uremice efectuată de EUTox în 2003 este prezentată în tabelul 1, inclusiv masa moleculară și concentrațiile plasmatiche medii la persoanele sănătoase și la pacienții cu insuficiență renală cronică terminală.

Pe parcursul anilor 2003 – 2011 activitatea de cercetare în domeniul toxicității uremice a continuat. Au fost publicate 143 articole, dintre care 17 – în primele 3 luni (ianuarie-martie) a

Tabelul 1

### Clasificarea toxinelor uremice (EUTox, 2003)

Substanțe cu masă moleculară joasă			
Toxina uremică (substanța)	Conc. normală	Conc. uremică	Mr
1-methyladenosine Ig/L	17,1	104	281
1-methylguanosine Ig/L	13,7	41,6	297
1-methylinosine Ig/L	13,5	620,4	282
ADMA mg/L	0,2	1,6	202
α-keto-_-guanidinovaleric acid Ig/L	<30,2	0	151
α-N-acetylgarginine Ig/L	18,1	328,3	216
Arab(in)itol mg/L	<0,6	15	152
Argininic acid Ig/L	<77	80,5	175
Benzylalcohol mg/L	0	27	108
β-guanidinopropionic acid Ig/L	<3,3	28,8	131
β-lipotropin ng/L	<55,3	62,7	461
Creatine mg/L	9,7	134	131
Creatinine mg/L	<12	136	113
Cytidine Ig/L	<468	683,3	234
Dimethylglycine Ig/L	<381,1	576,8	103
Erythritol mg/L	<0,7	9,8	122
γ-guanidinobutyric acid Ig/L	<3,6	33,3	145
Guanidine Ig/L	<11,8	172,9	59
Guanidinoacetic acid Ig/L	222,3	383,8	117
Guanidinosuccinic acid mg/L	0,03	6,5	175
Hypoxanthine mg/L	1,5	2	136
Malondialdehyde Ig/L	257,7	428,8	71
Mannitol mg/L	<1,3	26	182
Methylguanidine Ig/L	<7,3	773,8	73
Myoinositol mg/L	<10	94	180
N2,N2-dimethylguanosine Ig/L	9,0	236,4	311
N4-acetylcytidine Ig/L	57	159,6	285
N6-methyladenosine Ig/L	18,5	70,3	281
N6-threonylcarbamoyladenosine Ig/L	35,5	378	378
Orotic acid mg/L	0,5	6,7	174
Orotidine mg/L	1,2	20,2	288
Oxalate mg/L	0,3	4,9	90
Phenylacetylglutamine mg/L	<4,7	53,3	264
Pseudouridine mg/L	0,5	13,1	244
SDMA Ig/L	76,1	640,3	202
Sorbitol mg/L	<0,4	3,1	182
Taurocyamine Ig/L	<52,2	0	174
Threitol Ig/L	<319,6	990	122
Thymine mg/L	0	2,8	126
Uracil Ig/L	<224	252	112
Urea g/L	<0,4	2,3	60
Uric acid mg/L	<67,2	83,4	168
Uridine mg/L	1,5	9,8	244
Xanthine mg/L	0,5	1,5	152
Xanthosine Ig/L	23,9	96,6	284
Moleculele medii			
Adrenomedullin ng/L	13,2	41,8	5729
Atrial natriuretic peptide ng/L	28	202	3080
β2-microglobulin mg/L	<2	55	11818

β-endorphin ng/L	<173,3	301,5	3465
Cholecystokinin ng/L	<20	45,9	3866
Clara cell protein (CC16) mg/L	<0,1	3,3	15800
Complement factor D mg/L	1,9	19,8	23750
Cystatin C mg/L	<1,6	11,8	13300
Degranulation inhibiting protein Ic Ig/L	321,7	713,7	14100
Delta-sleep inducing peptide Ig/L	0	1,5	848
Endothelin ng/L	20,8	63	4283
Hyaluronic acid Ig/L	<124	215	25000
Interleukin-1 ng/L	<160	428	32000
Interleukin-6 ng/L	13,3	92,3	24500
k-Ig light chain mg/L	34	70	25000
λ-Ig light chain mg/L	31	87	25000
Leptin Ig/L	8,4	72	16000
Methionine-enkephalin ng/L	<18,3	32,2	555
Neuropeptide Y ng/L	<80	64,9	4272
Parathyroid hormone Ig/L	<0,06	1,2	9225
Retinol-binding protein mg/L	<80	192	21200
Tumor necrosis factor-α ng/L	13,3	114	26000
<b>Compuși legați cu proteinele</b>			
2-methoxyresorcinol Ig/L	0	19,6	140
3-deoxyglucosone mg/L	0,3	1,7	162
CMPF mg/L	7,7	61	240
Fructoselysine mg/L	0	58,1	308
Glyoxal Ig/L	67	221	58
Hippuric acid mg/L	<5	247	179
Homocysteine mg/L	<1,7	8,1	135
Hydroquinone Ig/L	0	50,6	110
Indole-3-acetic acid Ig/L	17,5	875	175
Indoxyl sulfate mg/L	0,6	53	251
Kinurenine Ig/L	<391	686,4	208
Kynurenic acid mg/L	<1	0	189
Leptin Ig/L	8,4	72	16000
Melatonin ng/L	26,5	175,8	126
Methylglyoxal Ig/L	47	110	72
Nε-(carboxymethyl)lysine mg/L	1,1	4,3	204
p-cresol mg/L	0,6	20,1	108
Pentosidine Ig/L	51,6	896	342
Phenol mg/L	0,6	2,7	94
P-OHhippuric acid mg/L	0	18,3	195
Putrescine Ig/L	21,1	77,4	88
Quinolinic acid mg/L	0,1	1,5	167
Retinol-binding protein mg/L	<80	192	21200
Spermidine Ig/L	0	97,2	145
Spermine Ig/L	0	18,2	202

anului curent 2011. În aceste lucrări au fost studiate cinetica și efectele fiziologice ale toxinelor cunoscute anterior, în special influența substanțelor de retenție asupra riscului și morbidității cardiovasculare. Alte 19 substanțe, ce nu se conțin în clasificarea oferită de EUTox în 2003 au fost apreciate ca toxine urmeice

(tabelul 2).

Mai multe toxine uremice sunt suficient de mici pentru a fi îndepărtate eficient prin hemodializa low-flux, atât din plasmă cât și din alte compartimente ale organismului. Moleculele hidrofile cu greutate moleculară medie în intervalul între 5 -12 kD pot fi mai bine eliminate prin aplicarea tehnicilor de convecție, cum ar fi hemodiafiltrarea on-line și hemofiltrarea. Aceste molecule au dimensiuni mai mari și sunt prea lente pentru a difuza din compartimentul plazmatic în timpul dializei intermitente. Substanțele cu masă moleculară medie rapid re-apar în plasmă după ședința de dializă. Concentrația plasmatică a unei toxine se obține din echilibrul dinamic între rata de transfer între compartimentele dializatorului (plasmă și dializat) și între procesele de regenerare și metabolism. Toxinele cu potențial uremic cu MR în jurul și peste 12 kD sunt slab sau incomplet eliminate prin procedurile existente de dializă. În plus, unele substanțe cu greutate moleculară mică, dar legate de proteine sunt slab eliminate din cauza naturii lor hidrofobe și absorbției scăzute a acestora de către dializatorul hidrofil. Prin urmare, pentru eliminarea lor ar trebui să fie utilizate strategii alternative (HDF on-line, hemofiltrare, tehnici adsorbitive).

Tabelul 2

**Toxinele uremice neincluse în clasificarea EUTox (2003)  
(Vanholder R 2008)**

Substanțe cu masă moleculară joasă	Molecule medii	Compuși legați cu proteinele
8-OH-2 Deoxyguanosine	Phenylacetic acid	Adiponectin
Dimethylguanosine		Basic fibroblast growth factor
Guanilin		Calcitonin-gene related peptide
Inosine		Desacylgreltin
N-Methyl-2-pyridone-5-carboxamide		Dinucleoside polyphosphatesb
Nitrosodimethylamine		Ghrelin
Nitrosomethylamine		Hepcidin
Phenylethylamine		Interleukin-18
Thiocyanate		Motiline

**Concluzii**

Sunt cunoscuți tot mai mulți compuși cu caracteristici ale toxinelor uremice. Aceste substanțe ar putea juca un rol important în multe modificări biochimice, biologice și clinice la un pacient uremic. Acesta este, probabil, doar vârful aisbergului, și există multe alte substanțe încă neidentificate care se rețin în organismul bolnavului uremic, și, eventual, ar putea exercita toxicitate. Este necesară extindere cunoștințelor noastre despre evenimentele fiziopatologice, în special cele implicate în morbiditatea cardiovasculară și imunologică. În acest scop e nevoie de cercetarea și aplicarea noilor metode de abordare, management și tratament pentru corecția sau prevenirea acestor modificări.

**Bibliografie**

1. BERGSTROM J, FURST P, ZIMMERMAN L. Separation, isolation, and identification of middle molecules. *Artif Organs* 1981; 4 Suppl: 5-7.
2. BLEYER AJ, RUSSELL GB, SATKO SG: Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int* 55:1553-1559, 1999



3. BLOCK GA, PORT FK: Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: Recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 35: 1226–1237, 2000
4. FLEISCHMANN EH, BOWER JD, SALAHUDEEN AK: Are conventional cardiovascular risk factors predictive of two-year mortality in hemodialysis patients? *Clin Nephrol* 56:221–230, 2001
5. GOTCH FA, SARGENT JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526–534, 1985
6. JOHNSON WJ, HAGGE WW, WAGONER RD, et al: Effects of urea loading in patients with far-advanced renal failure. *Mayo Clin Proc* 47:21–29, 1972
7. LEE JA, LEE HA, SADLER PJ: Uraemia: Is urea more important than we think? *Lancet* 338:1438–1440, 1991
8. LORNOY W, BECAUS I, BILLIOUW JM, et al. On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta2-microglobulin. Long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (suppl 1): S49–54.
9. RONCO C, BRENDOLAN A, CREPALDI C, et al. Technical and clinical evaluation of a new asymmetric polysulfone membrane (Biosulfane). *Int J Artif Organs* 1993; 16: 573–84.
10. VANHOLDER R, ARGILES A, BAURMEISTER U, et al: Uremic toxicity: Present state of the art. *Int J Artif Organs* 24:695–725, 2001
11. VANHOLDER R, CORNELIS R, DHONDT A, LAMEIRE N: The role of trace elements in uraemic toxicity. *Nephrol Dial Transplant* 17(Suppl 2):2–8, 2002
12. VANHOLDER R, DE SMET R, GLORIEUX G, for the European Uremic Toxin Work Group (EUTox): Review on uremic toxins: Classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney International*, Vol. 63 (2003), pp. 1934–1943
13. VANHOLDER R, DE SMET R: Pathophysiologic effects of uremic retention solutes. *J Am Soc Nephrol* 10:1815–1823, 1999
14. VANHOLDER R., VAN LAECKE S., GLORIEUX G. What is new in uremic toxicity? *Pediatr Nephrol* (2008) 23:1211–1221
15. VANHOLDER RC, DE SMET RV, RINGOIR SM: Assessment of urea and other uremic markers for quantification of dialysis efficacy. *Clin Chem* 1992 38:1429–1436
16. VIDI E, BIANCO F, PANZETTA G. The contribution of hemofiltration among the treatment modalities of chronic uremia. *Int J Artif Organs* 1993; 16: 809–15.

## MODIFICĂRILE EVOLUTIVE ALE CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚI DIALIZAȚI

### EVOLUTIVE MODIFICATIONS OF THE QUALITY OF LIFE IN DIALYSIS POPULATION

**Adrian Tănase, Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"*

#### Summary

We have determined the quality of life of 10 dialysis patients treated one month with phosphate binders and 12 patients from control group. 6 months later, these patients were asked about their quality of life using SF-36 questionnaire. Phosphate binders' treatment improved pain syndrome and emotional role playing in dialyzed patients. Half-year prospective study demonstrated that the patients with the lower 20% result of the quality of life have 16 times more risk of -5 points decrease in overall quality of life score and 8 times higher chance of hospitalization.

#### Introducere

Calitatea vieții a pacienților reprezintă un indicator pozitiv al sănătății, care se diferențiază clar de la indicatorii negativi ca caracter și arie de aplicare. În același timp, astfel de indicatori ca mortalitatea și rata de spitalizare sunt mai bine cuantificabili și utilizați în calcularea raportului risc/ beneficiu [1]. Aprecierea calității vieții pacienților dializați oferă posibilitatea de prognoșticare a mortalității și spitalizărilor repetate și astfel poate fi utilizată inclusiv în precizarea eficacității procedurilor de substituție a funcției renale [2]. Instrumentul diagnostic SF-36 este expres recomandat pentru aplicare în astfel de cazuri deoarece el asigură posibilitatea analizei comparative

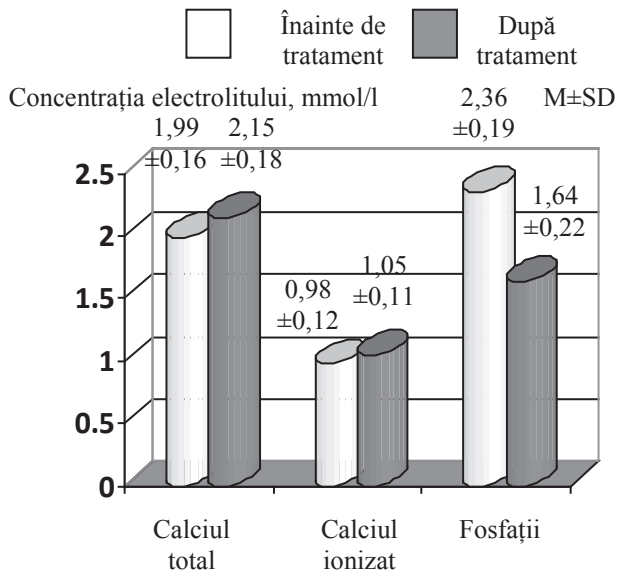
a eficacității distribuirii resurselor în sistemul de sănătate [3]. Posibilitatea evaluării dinamice a calității de viață pe termen lung este importantă pentru elaborarea schemelor de dezvoltare a centrelor de dializă [4].

#### Obiectiv

Evaluarea evoluției calității vieții pacienților dializați după aplicarea tratamentului cu fixatorii de fosfor timp de o lună și în dinamică, timp de 6 luni.

#### Material și metode

Un studiu prospectiv deschis încrucișat comparativ a inclus 10 pacienți din Centrul de Dializă și Transplant Renal



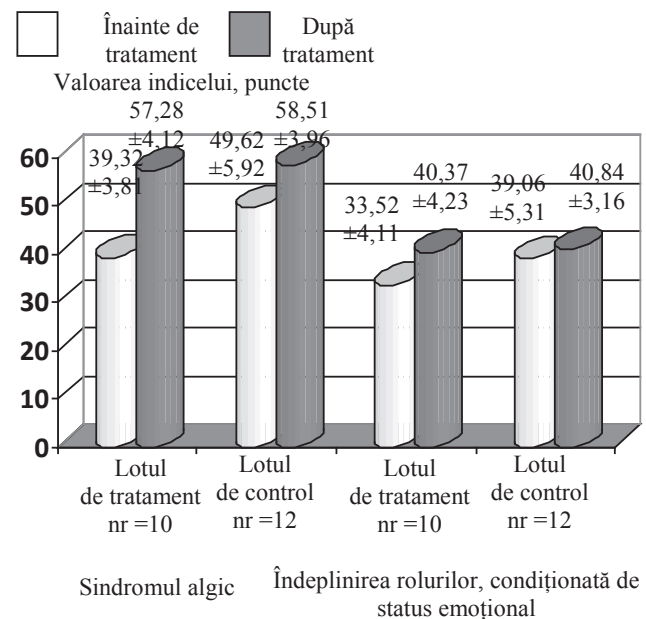
**Figura 1. Modificările unor indici biochimici peste 4 săptămâni de tratament cu acetat de calciu**

al IMSP Spitalul Clinic Republican. Acești pacienți au primit Acetat de Ca (Foslo și Osvaren) timp de 15 zile fiecare, în doză de un comprimat de 3 ori pe zi. Toți pacienții au fost diagnosticați cu dereglări ai metabolismului fosfocalcic (nivelul fosfatului seric  $\geq 1,80$  mmol/l), cu toate că au utilizat permanent carbonat de calciu. Au fost efectuate analizele biochimice corespunzătoare, iar chestionarul SF-36 a fost îndeplinit la începutul tratamentului, în ziua modificării dozei și după finalizarea studiului. Lotul de studiu a fost compus din 6 bărbați și 4 femei în vârstă de la 25, până la 53 ani (media  $35 \pm 2,95$  de ani,  $M \pm m$ ), ce s-au aflat la tratament prin hemodializă de la un an, până la 12 ani (media  $6,1 \pm 0,99$  ani,  $M \pm m$ ). În lotul studiat 4 pacienți au suferit de glomerulonefrită cronică, 5 – de pielonefrită cronică și unul – de sindromul Alport. Lotul de control a inclus alți 12 pacienți, care s-au aflat la tratament prin dializa cronică. 19 din 22 de pacienți menționați au fost repetat evaluați la distanța timp de 6 luni (3 pacienți au decedat în această perioadă de timp), în cadrul studiului transversal al calității vieții la pacienții dializați. Acești pacienți au format grupul bolnavilor, examinați în studiu prospectiv al influenței calității vieții pacienților dializați asupra unor astfel de indici, ca letalitatea și frecvența spitalizărilor.

Suplimentar a fost studiată literatura accesibilă de specialitate prin intermediul căutării în baza de date PubMed cu ajutorul motorului de căutare Medline și aplicând formula "hemodialysis AND „quality of life” AND (hospitalization OR mortality)" cu următoarele restricții: "title", "human" și "adult". Aceasta căutare a evidențiat 9 rezumate de articole relevante, inclusiv 4 articole complete, care în continuare și au fost consultate. Studiul statistic a fost efectuat cu ajutorul programului Statistica 7, metodele ANOVA și Spearman.

## Rezultate

Studiul prospectiv al administrării timp de o lună a suplimentelor de acetat de calciu a demonstrat o ameliorare a doi indicatori: sindromului algic și îndeplinirea rolurilor, cauzată de starea emoțională. Nivelul bunăstării fizice și psihice la pacienții studiați nu s-a ameliorat, probabil, din cauza timpului



**Figura 2. Modificările unor indici ale calității vieții peste 4 săptămâni de tratament cu acetat de calciu**

insuficient de tratament.

În rezultatul tratamentului a crescut concentrația calciului total (de la  $1,99 \pm 0,16$  până la  $2,15 \pm 0,18$  mmol/l) ( $M \pm SD$ ) și calciului ionizat (de la  $0,98 \pm 0,12$  până la  $1,05 \pm 0,11$  mmol/l), s-a micșorat statistic semnificativ concentrația fosfaților în serul sanguin (de la  $2,36 \pm 0,19$  până la  $1,64 \pm 0,22$  mmol/l) ( $p < 0,05$ ) (Figura 1). Simultan, la pacienții cu tratament cu acetat de calciu au crescut statistic veridic indicii calității vieții, care caracterizează sindromul algic, de la  $39,32 \pm 3,81$  până la  $57,28 \pm 4,12$  puncte și indicele îndeplinirii rolurilor, condiționate de statusul emoțional, de la  $33,52 \pm 4,11$  până la  $40,37 \pm 4,23$  puncte ( $p < 0,05$ ) ( $M \pm m$ ) (Figura 2).

Peste 4 săptămâni de tratament cu preparatele de acetat de calciu, normocalcemia a fost realizată la toți pacienții, iar normofosfatemia – la 80% din ei (Figurele 3 și 4). Astfel, Foslo și Osvaren, administrate timp de o lună, au influențat pozitiv asupra unor indicatori ai calității de viață, – fapt care a corelat cu normalizarea indicilor metabolismului fosfocalcic.

În continuare s-a desfășurat studiul prospectiv. Această cercetare a demonstrat că pentru pacienții dializați este caracteristică reducerea indicilor bunăstării psihice și fizice odată cu creșterea timpului de aflare pe dializă. Rata de scădere a componentului fizic al sănătății este mai mare decât viteza de deteriorare a bunăstării psihice: media componentului fizic al sănătății s-a coborât de la  $35,67 \pm 3,90$  puncte ( $M \pm m$ ), până la  $32,51 \pm 3,56$  puncte timp de 6 luni, iar media componentului psihic al sănătății – de la  $40,12 \pm 4,08$  puncte, până la  $39,09 \pm 2,97$  puncte (Figura 5). Astfel, rata de înrăutățire a componentului fizic al sănătății la pacienții dializați din Centrul de Dializă și Transplant Renal al IMSP Spitalul Clinic Republican constituie circa 6 puncte/an, iar viteza înrăutățirii componentului psihic al sănătății – circa 2 puncte/an.

Luând în considerație lipsa tratamentului adecvat anti-anemic și a dereglărilor metabolismului fosfocalcic în lotul pacienților studiați, aceste date pot fi utilizate ca reper pentru studii ulterioare efectuate în acest domeniu în Republica Moldova. Această tendință este confirmată și de nivelul net redus

Normocalcemia: 100% Hipocalcemia: 0%

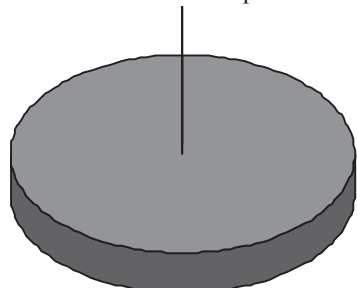


Figura 3. Valorile calcemiei peste 4 săptămâni de tratament cu acetat de calciu

Normofosfatemia: 80% Hipofosfatemia: 20%

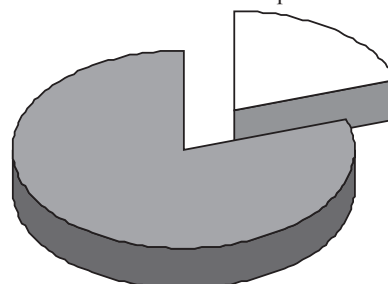


Figura 4. Valorile fosfatemiei peste 4 săptămâni de tratament cu acetat de calciu

Componentul fizic al sănătății Componentul psihic al sănătății

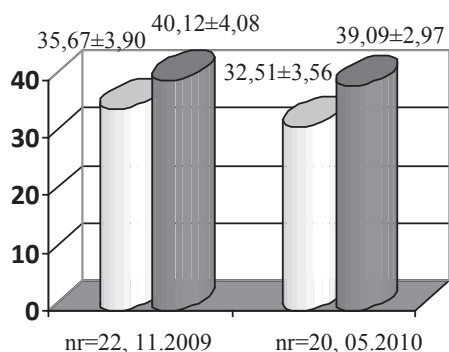


Figura 5. Modificarea componentului fizic și psihic al sănătății timp de 6 luni la pacienții dializați

QoL din 20% inferioare, nr=4/3 QoL la restul pacienților, nr=18/17

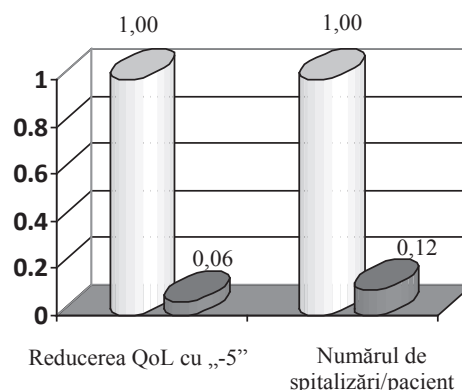


Figura 6. Înrautățirea calității de viață și numărul de spitalizări timp de 6 luni la pacienții dializați

al bunăstării fizice în comparație cu nivelul bunăstării psihice, demonstrat în studiul anterior. În căutarea lotului de pacienți, responsabili pentru reducerea acestor indici, am determinat 20% din pacienți (4 din 22), care au avut rezultate net inferioare ai ambilor indici complex studiați, suma lor fiind sub 60 de puncte (bunăstarea psihică autoapreciată sub 35 de puncte, bunăstarea fizică autoapreciată sub 25 de puncte).

Anume la acești pacienți a fost depistată reducerea cea mai mare a calității de viață, cu 5 sau mai multe puncte timp de 6 luni (la 3 din 3 – 100%), în comparație cu lotul cu valori inițiale ale calității vieții mai mari (la 1 din 17 – 6%) ( $p < 0,01$ ). Numărul de spitalizări a fost 4 pentru 4 pacienți (4 : 4 = 1) din primul subgrup timp de 6 luni și 2 pentru 18 pacienți (2/18 ≈ 0,11) în al 2-lea lot (Figura 6). Ponderea deceselor a fost ¼ (25%) (un deced din cauza bolii de bază timp de 6 luni) în prima grupă și 1/18 (5,88%) (deces într-un accident rutier, nici un deced din cauza bolii de bază timp de 6 luni) în a doua grupă. De asemenea, studiul efectuat a demonstrat corectitudinea *legii Pareto*, inclusiv și în evaluarea

pacienților dializați: 67% din toate spitalizările și 80% din cazurile cu reducere a calității de viață cu peste 5 puncte, este caracteristică pentru 20% din pacienții cu valorile cele mai reduse ale acestui parametru. Analiza efectuată a permis depistarea valorilor limite pentru bunăstarea psihică (35 puncte) și cea fizică (25 de puncte), care indică un pronostic rezervat al pacientului evaluat.

### Concluzii

Calitatea vieții pacienților dializați poate fi influențată prin intermediul tratamentului cu acetat de calciu, chiar administrat pe parcursul unei perioade scurte. În baza studiului efectuat am determinat rata medie de înrautățire a indicilor bunăstării fizice (6 puncte/an) și psihice (2 puncte / an) la pacienți dializați în Centrul de Dializă și Transplant al IMSP Spitalul Clinic Republican. Valorile indicelui bunăstării fizice sub 25 puncte și indicelui bunăstării psihice sub 35 puncte, apreciate prin intermediul chestionarului SF-36, sunt asociate cu prognosticul nefavorabil și riscul sporit de deces.

### Bibliografie

- KUŠLEIKAITĖ N., BUMBLYTĖ I., KUZMINSKIS V., VAIČIŪNIENĖ R., The association between health-related quality of life and mortality among hemodialysis patients. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(8):531-7.
- PENG Y., CHIANG C., HUNG K. ET AL., Are both psychological and physical dimensions in health-related quality of life associated with mortality in hemodialysis patients: a 7-year Taiwan cohort study. *Blood Purif.* 2010;30(2):98-105.
- KALANTAR-ZADEHK., KOPPLEJ., BLOCK G., HUMPHREYS M., Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Dec;12(12):2797-806.
- NOBLE J., SIMPSON K., ALLISON M., Long-term quality of life and hospital mortality in patients treated with intermittent or continuous hemodialysis for acute renal and respiratory failure. *Ren Fail.* 2006;28(4):323-30.

# DEREGLĂRILE METABOLISMULUI DE FIER ȘI CORECȚIA LOR LA PACIENȚII DIALIZAȚI CU PREPARATE PERORALE

## IRON METABOLISM DISTURBANCIES AND THEIR CORRECTION WITH PERORAL PREPARATIONS IN DIALYSIS PATIENTS

**Petru Cepoida, Adrian Tănase, Natalia Cornea, Iulia Tomșa**

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"  
Centrul Republican de Diagnosticare Medicală

### Summary

Although modern guidelines prefer intravenous over peroral iron formulations in the treatment of dialysis patients, this attitude can be changed after the emergence of newer peroral iron medications, that can provide lower adverse effects rate and higher bioavailability. Incapsulated iron formulations (ex. Fersinol Z<sup>®</sup>) eventually can do the thing and their other components contributes to the antianemic effect realization. Such medication administration is preferable in iron deficit compensation in patients with malabsorption, under multiple simultaneous therapies and with high risk of adverse effects development.

### Introducere

Insuficiența renală cronică terminală este o stare patologică, care se caracterizează prin multiple carențe, inclusiv de vitamine și microelemente [1]. În același timp complianța pacienților este redusă semnificativ în caz de polipragmazie și posibilitatea administrării preparatelor perorale este limitată. În acest context administrarea preparatelor combinate are mai multe avantaje. Deficitul de fier este ubicuitar și trebuie compensat în mod obligatoriu [2-4]. Conform ghidurilor existente în domeniul preparatele intravenoase de fier sunt de primă elecție în tratamentul deficitului de fier la pacienții aflați la hemodializă [1, 2]. Articolul actual analizează posibilitatea de administrare la această categorie de pacienți a preparatelor perorale nou apărute pe piață.

### Obiectiv

Prezentarea și discuția opțiunilor contemporane în tratamentul peroral al deficitului de fier la pacienții dializați.

### Material și metode

Am studiat literatura accesibilă de specialitate, completând materialul acumulat printr-o căutare exercitată în baza de date medicale PubMed prin intermediul formulei de căutare (iron AND dialysis) cu restricțiile "Review", "Published in the last 10 years" și "Title/ abstract". Aceasta căutare a întors 127 de articole relevante.

### Rezultate

La pacienții renali în vârstă sub 70 de ani anemia este diagnosticată la bărbați în caz de hemoglobină  $\leq 135$  g/l, la femei – în caz de hemoglobină  $\leq 115$  g/l. La bărbații în vârstă peste 70 de ani anemia este depistată la valorile hemoglobinei  $\leq 120$  g/l. Valorile hemoglobinei inferioare celor prezentate reprezintă indicația pentru inițierea tratamentului antianemic. Anemia clinic semnificativă începe să se dezvolte la pacienții cu BCR III, devenind manifestă odată cu scăderea filtrației glomerulare sub 25-30 ml/min. Factorii de risc al deficitului de fier la pacienții dializați includ: dieta

neadecvată (anorexia, grețuri și vomă secundare intoxicației uremice; restricția cărnii pentru a preveni supraîncărcarea cu fosfați); absorbția redusă a fierului (intoxicație uremică, unele băuturi, tratamentul cu fixatorii de fosfați și inhibitorii pompei protonice); pierderi sporite de sânge (ulcere de stres și postmedicamentoase, colectarea sângelui pentru analize și pierderi de sânge în circuitul de hemodializă – se egalează cu 1-2 g/an, pierderea de sânge fiind la nivelul 3,5-5 l anual). Majoritatea pacienților, care inițiază tratamentul prin hemodializă, suferă de deficit de fier. Actualmente administrarea intravenoasă a preparatelor de fier este considerată unică opțiune de suplinire a depoului acestui preparat la pacienții aflați la hemodializă. La pacienții, tratați prin dializă peritoneală, se acceptă și administrarea preparatelor perorale. Administrarea fierului este obligatorie în caz de tratament cu eritropoietină, deoarece depo-ul de fier la pacienții renali se epuizează rapid din cauza aportului insuficient al acestui microelement. Valorile-țintă în tratamentul antianemic al pacientului dializat sunt prezentate în Tabelul 1 [1, cu modificări].

În tratamentul anemiei fierodeficitare actualmente se utilizează un număr mare de preparate perorale, inclusiv: sulfatul de fier, ce conține 65 mg de fier elementar într-un comprimat; fumaratul de fier, cu conținut de 66 sau 100 mg de fier elementar într-un comprimat; complexul polizaharatului de fier, conținând 50 mg într-un comprimat sau 100 mg/5 ml sirop de fier elementar; complexul cu fierul hemic, ce conține 50 mg de fier elementar într-un comprimat. Ultimul medicament se produce din sângele bovinelor. Teoretic este asociat cu absorbția sporită în tractul gastrointestinal, lipsa interacțiunilor cu alte medicamente și rata redusă de efectele adverse gastrointestinale. Prețul medicamentului este superior altor preparate perorale de fier. Doza zilnică recomandată de fier elementar per os este în medie 150-200 mg/zi, ea se realizează prin administrarea a 2-4 tablete în funcție de conținutul de fier elementar într-o tabletă. Perioada de tratament durează timp de 3 luni, fiind urmată de administrare profilactică îndelungată a medicamentului utilizat, de obicei 50-67 mg de fier elementar pe zi [1-4].

Tabelul 1

Valorile-țintă în tratamentul anemiei cauzate de IRC

Indicele	EBPG, 2004	NICE, 2006	CARI, 2005
Hemoglobină (eficiența tratamentului)	> 110 g/l timp de 4 luni după începutul tratamentului Pacienților cu DZ și/sau cu patologie cardiovasculară asociată nu se recomandă realizarea nivelului de hemoglobină > 120 g/l Pacienții tineri pot atinge nivelul de hemoglobină până la 140 g/l		
Feritină serică (deficitul absolut de fier)	200-500 µg/l	100-500 µg/l (dializă peritoneală) 200-500 µg/l (hemodializă)	minimal >100 mg optimal 200-500 mg
Saturația transferinei (deficitul relativ de fier)	30-40%	>20% (cu excepția cazurilor, când feritină > 800 µg/l)	minimal >20% optimal 30-40%
% eritrocitelor hipocrome	< 2,5%	<6% (cu excepția cazurilor, când feritină > 800 µg/l)	minimal <10% optimal <2,5%

**Notă:** EBPG – European Best Practice Guideline; NICE – National Institute of Clinical Excellence; CARI – Caring for Australasians with Renal Impairment

Avantajele relative ale tratamentului cu preparatele intravenoase de fier la pacienții aflați la substituția artificială a funcției renale cuprind: independența relativă față de complianța pacienților și comoditatea administrării (preparatele intravenoase se introduc de 1-2 ori pe an în 1-5 prize), numărul redus de reacții gastrointestinale adverse, suplینirea unimomentană a depo-ului de fier, eficiența dovedită în reducerea dozei de eritropoietina în caz de tratament simultan [2-3].

În același timp, administrarea preparatelor intravenoase este asociată și cu un număr de dezavantaje: există riscul de complicații anafilactice și alergice, potențial letale (1-3 cazuri pe un milion de administrări), dezvoltarea complicațiilor locale cu compromiterea accesului vascular, creșterea riscului de infecții și evenimente cardiovasculare, iar la o parte din pacienți este asociată cu neutilizarea fierului și cu acumularea lui consecutivă în organe și țesuturi. Este important de menționat și prețul ridicat al preparatelor intravenoase de fier în comparație cu cele perorale [4].

Administrarea preparatelor perorale de fier la pacienții dializați este asociată cu următoarele probleme: absorbția fierului din tractul gastrointestinal este scăzută în condiții de mucozită generalizată cauzată de intoxicație uremică; interacțiunea cu alte preparate coadministrate (ex. fixatorii de fosfați) reduce absorbția fierului; simultan este caracteristică rata sporită a efectelor adverse gastrointestinale [2-4]. Astfel, putem evidenția 2 probleme principale, care previn realizarea efectului benefic al preparatelor perorale de fier la pacienții dializați: complianța redusă cauzată de rata sporită de efecte adverse și efectul clinic scăzut, datorat absorbției reduse.

Luând în considerație avantajele și dezavantajele sus-descrie ale preparatelor intravenoase și perorale de fier administrarea unui preparat peroral cu biodisponibilitatea înaltă și profilul agreabil al efectelor adverse poate deveni o alegere de succes la pacienții dializați.

Fersinol Z<sup>®</sup> reprezintă un preparat complex, care include diferite medicamente, care se completează reciproc în realizarea efectului antianemic. Suplimentar la efectul antianemic are acțiune antioxidantă. Produsul se livrează sub formă farmaceutică de capsulă, ceea ce minimizează efectele adverse posibile din partea tractului gastrointestinal, reduce interacțiunile medicamentoase și crește biodisponibilitatea lui. O capsulă de medicament include următoarele componente active: Sulfat de fier liofilizat (150 mg), acidul folic (0,5 mg), acidul ascorbic (50 mg), mononitrat de tiamină (2 mg), riboflavină (2 mg), clorhidrat de piridoxină (1 mg), nicotinamidă (10 mg), sulfatul de

zinc (110 mg, din ele 25 mg – zinc). Substanțele auxiliare sunt farmacologic inerte. Acțiune directă antianemică are sulfatul de fier (fierul intră în componența hemului), vitamina C (facilitează absorbția fierului din intestin) și acidul folic (facilitează procesele de multiplicare celulară, ceea ce este important pentru celulele cu multiplicare rapidă, inclusiv din țesutul hematopoietic). Zincul crește absorbția vitaminelor din tractul gastrointestinal și de asemenea contribuie la hematopoieză. Alți componenți ai Fersinolului Z<sup>®</sup> condiționează ameliorarea proceselor metabolice în organism. Combinația vitaminelor și microelementelor asigură acțiunea complexă a preparatului și crește complianța pacienților.

Conform datelor producătorului Fersinol Z<sup>®</sup> se recomandă pentru profilaxia și tratamentul deficitului asimptomatic de fier, anemiilor fierodeficitare, inclusiv în timpul sarcinii și pe parcursul perioadei de alăptare, după intervenții chirurgicale, după iradiere cu radiații ionizante și la pacienții dializați. Datorită compoziției combinate poate fi utilizat pentru reducerea manifestărilor hipo- și avitaminzelor vitaminelor grupei B și C. De administrarea acestui preparat pot beneficia persoanele, care se ocupă cu sport de performanță sau activitatea cărora este legată cu efortul fizic semnificativ.

Datele, prezentate de producător, relevă incidența mai rară a reacțiilor adverse în comparație cu alte preparate perorale de fier. Spectrul reacțiilor adverse nu este diferit de cel raportat pentru alte preparate de fier: gastrointestinale (greață, pirozis, constipații sau diaree), alergice ușoare, eventual, tulburări de somn. Contraindicațiile sunt similare cu alte preparate de fier: hipersensibilitatea la componentele preparatului. Preparatul medicamentos nu se recomandă a fi administrat în hemosideroză, hemocromatoză, insuficiență hepatică. Nu este eficient în alte tipuri de anemie cu excepția celor cauzate de deficit de fier și acid folic. Absorbția fierului este micșorată de tanina din ceaiul negru, proteinele din lactate, acizii organici, sărurile de calciu, fosfați, fitină, colestiramină, antiacide, tetraciclone și penicilamină.

### Concluzie

Cu toate că la momentul actual administrarea preparatelor intravenoase de fier se consideră o opțiune preferabilă la pacienții dializați, această opinie poate fi modificată în caz de apariție pe piață a preparatelor perorale de fier, care asigură micșorarea ratei efectelor gastrointestinale adverse și în același timp demonstrează o biodisponibilitate sporită. Livrarea preparatelor perorale de fier în forma incapsulată (ex. Fersinol Z<sup>®</sup>)

eventual permite realizarea acestor obiective, iar componentele suplimentare ale medicamentului contribuie la realizarea efectului antianemic. Administrarea astfel de preparate reprezintă

prima alegere în suplینirea deficitului de fier la pacienții cu malabsorbție, aflați sub tratamentul polimedicamentos și cu riscul sporit de dezvoltare a efectelor gastrointestinale adverse.

### Bibliografie

1. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală // "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.
2. ROGER S., The CARI Guidelines – Caring for Australasians with Renal Impairment Haematological Targets, 2005, 24 pp.
3. MACDOUGALL I., Experience With Intravenous Iron in Nephrology // *Semin Hematol* 43(suppl 6):S9-S12
4. QUNIBY W., Treatment of Iron-deficiency Anemia in Nondialysis and Hemodialysis-dependent CKD Patients // *US Renal Disease*, 2006, pp. 45-49

## HEMODIAFILTRAREA – TRECUT ȘI PREZENT

### HEMODIAFILTRATION – PAST AND PRESENT

**Natalia Cornea, Adrian Tănase**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"*

#### Summary

Hemodiafiltration (HDF) is an extracorporeal renal-replacement technique using a highly permeable membrane, which offers combination of diffusion and convection to enhance solute removal in a wide spectrum of molecular weights. In this way, ultrafiltration exceeds the planned fluid loss in the patient, and replacement fluid must be administered to achieve the target fluid balance. Over the years, various HDF variants have emerged, HDF on-line has been developed. This article provides a brief review of the history of HDF all over the world and in Moldova. The Founding Father of diafiltration is L. Henderson who in 1967 published the first article on the use of ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration) as a method of blood cleansing. Clinical and laboratory research attempted at identifying "uremic toxins" of various molecular size and stimulated the development of dialysis strategies aimed at their optimal removal by more biocompatible membranes designed for both diffusive and convective procedures.

#### Introducere

De la începutul utilizării practice a tratamentului prin dializă s-au făcut nenumărate încercări de combinare a proceselor de difuziune și convecție pentru substituția funcției rinichilor. Inițial au fost utilizate doar cunoștințele existente în industrie – fenomenul de difuzie, iar dializatorul servea doar pentru schimb de substanțe. Câteva decenii mai târziu au fost apreciate avantajele convecției și utilizate în practică.

**Hemodiafiltrarea** (HDF) reprezintă o tehnică extracorporeală de substituție a funcției renale, cu utilizarea membranelor înalt permeabile, ce oferă combinarea difuziei și convecției în scopul creșterii înlăturării substanțelor cu un spectru larg al greutateii moleculare.

#### Dezvoltarea hemodiafiltrării

La începutul secolului XX, avea loc evoluția și perfecționarea tehnicilor de dializă. Au apărut metode de epurare cu

predominarea proceselor de difuziune (hemodializa), convecție (hemofiltrarea și hemodiafiltrarea), adsorbție (hemocarbo-perfuzia). Istoria apariției premizelor hemodiafiltrării datează din 1928 cu lucrările de cercetare a ultrafiltrării sângelui integral în scopuri analitice a lui Brull [1,2].

Totuși, prima utilizare a ultrafiltrării în scopul înlăturării toxinelor uremice poate fi oferită lui Malinow și Korzon [3], care în 1947, au descris utilizarea unui ultrafiltru de celofană de 0,8 m<sup>2</sup> la câinii uremici, în scopul „dublării funcției glomerulare” și prelungirii vieții lor. Fluxul sanguin de 100 ml/min și presiunea de 500 mm Hg au produs în rezultat doar 15-20 ml/min de ultrafiltrat, care a fost corespunzător înlocuit cu injecții intravenoase intermitente de soluție Krebs-Ringher. Pe parcursul unei perioade de 8 ore au fost extrase și ulterior substituie 7l lichid, iar azotul ureei serice a scăzut de la 175 până la 75 mg/dl. Prezentarea dializatorului cilindric rotativ bazat pe difuziune de către Koff ș.a. în 1944 a umbrit aceste

rezultate precoce ale transportului convectiv. Alți savanți, printre care N.Alwall [4] în Suedia, au implementat ultrafiltrarea prin intermediul unui aparat de hemodializă cilindric staționar. Scopul acestor studii a fost, totuși, înlăturarea apei corporale în exces, dar nu s-a intenționat înlăturarea toxinelor uremice. Astfel, nu s-a folosit lichid de substituție, iar potențialul pentru curățarea prin convecție a sângelui a fost mult limitat. La mijlocul anilor 1940 Kolf și N.Alwal au deschis era tratamentului prin hemodializă în insuficiența renală acută.

Activitatea de cercetare a ultrafiltrației și imitarea filtrației glomerulare a sângelui la pacienții cu insuficiență renală cronică terminală a fost continuată de către L.W. Henderson, Bluemle și colegii săi în 1967 [5]. Interesul în transportul convectiv provine din lucrul cu membrana peritoneală, unde ultrafiltrația cu utilizarea soluțiilor hipertone de glucoză clar rezultă în transportul ureei și altor componenți ai apei plasmatică cu masă moleculară joasă în cavitatea peritoneală [6].

Lucrări de cercetare în paralel cu utilizarea transportului convectiv au fost efectuate de Dorson și Markovitz [7], care au prezentat un sistem de ultrafiltrare pulsatil in vitro în 1968. Au urmat studii clinice consecutive ale lui Edward Quellhorst în 1972 [8] cu utilizarea membranei Hospel AN69. În 1969 Miller a arătat în lucrările sale posibilitatea aplicării și beneficiile diafiltrării. [9,10].

Termenul „diafiltrare” a fost utilizat pentru prima dată în 1967, aplicat tehnologiei convective în scopul curățării sângelui uremic. Numele a apărut pentru a atenționa rolul important al ambelor procese fizice: difuziune (dializă) și convecție (filtrare). Cu 6 ani mai târziu (1973), Ben Burton din NIAMID (the National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases) propune termenul „hemofiltrație” ca fiind cel mai potrivit, deoarece studiile de cinetică a soluțiilor au oferit foarte puține date în compartimentul transportului prin difuziune. În literatură s-au menținut ambele denumiri. Studiile prezentate de Universitatea din Pensilvania au fost total efectuate în modul de prediluție, iar cele cu postdiluție au fost interpretate ca fiind mai puțin flexibile în aplicare, datorită limitărilor impuse de fracțiile înalte de filtrație și eficacitatea mai scăzută a eliminării solvenților toxici slab legați cu proteinele [11]. Un deosebit respect îl are W.Lieber, Giessen, Germania, primul savant care intenționat a asociat difuzia și convecția în ceea ce azi se numește „hemodiafiltrare”, tehnica ce a prezentat-o într-un raport nepublicat la o conferință în Gstaad, Elveția în 1977. Moartea prematură într-un accident rutier a sfârșit tragic contribuțiile sale la tehnologiile convective. [12,13] Metoda utilizată de Lieber consta în combinarea hemofiltrației și hemodializei, cu utilizarea membranelor cu flux înalt, ce permiteau atingerea unei presiuni transmembranare de 300-500 mmHg și un flux al dializatului de 900 ml/min. Combinarea transferului de substanțe convective și a difuziei au oferit un clearance semnificativ mai mare atât pentru substanțele cu masă moleculară mică, cât și mare, comparativ cu hemofiltrația (HF) sau hemodializa (HD) cu utilizarea acelorași membrane. Eliminarea lichidului în exces din corpul pacientului a fost mult mai bine tolerată. Chiar de la apariția HDF au fost remarcate 2 avantaje:

- înlăturarea mai inofensivă și bine tolerată a lichidului în exces
- clearance-ul substanțelor cu un spectru larg de mase moleculare.

Tot în 1977 Kunitomo cercetează fezabilitatea și beneficiul HDF cu utilizarea unor tehnologii inovaționale contemporane, așa ca sistemul de control a ultrafiltrației, dializatoare capilare cu permeabilitate înalte, soluție de substituție preambalată în pungi. [14]. Aceste avantaje au făcut posibilă răspândirea și popularizarea metodei în Europa și implementarea HDF în practica zilnică de rutină. [15]

#### *Membrane pentru dializă*

Spre deosebire de membranele celulozice Cuprophan existente, ce dominau la acel moment dializa (anii 60 ai sec. XX), membranele Amicon erau confecționate din polielectrolit precipitat. Aceste membrane erau neutre în sarcină și, factorul cel mai important, puteau fi programate într-un spectru larg de permeabilități hidraulice. Spre deosebire de structura omogenă a cuprofanului, membranele Amicon erau asimetrice, cu un înveliș subțire de 1-2 μm, purtat de o stromă groasă spongioasă. Stroma era foarte laxă și nu oferea rezistență reală la fluxul de lichid. Actual aceeași structură o au membranele polisulfonice utilizate pe larg. Conform standartelor tradiționale de dializă, membrana Amicon era prea groasă (200 μm) și reprezenta o barieră semnificativă pentru difuziune [16]. Totuși, învelișul era subțire și suficient de poros pentru a permite inulinei (5200Da, standardul tradițional pentru măsurarea ratei filtrației glomerulare) să treacă nerestricționat împreună cu plasma ultrafiltrată similar membranei bazale glomerulare (adică coeficientul de permeabilitate =1,0). Era totuși mult mai permeabilă pentru apă decât membrana Cuprofan. Pe piață exista și membrana de dializă Rone Poulenc, de origine sintetică (poliacrilonitril), având o permeabilitate hidraulică asemănătoare cu membrana polielectrolitică Amicon. Spre deosebire de membrana neutră de la Amicon, ea purta o sarcină de suprafață negativă condiționând ca profilul clearance-lui solvenților să fie diferit, permeabilitatea pentru inulină fiind 0,7 și nu unitatea. Prezența acestei membrane în Europa a susținut lucrările de cercetare ale lui Quellhorst și al. în explorarea transportului convectiv. [17].

#### *Tehnici*

Permeabilitatea foarte înaltă pentru apă ale acestor membrane polielectrolitice (200-300 ml/min în dependență de presiunea transmembranară) a făcut necesară dezvoltarea și elaborarea echipamentului de producere și circuit al lichidului. În Figura 1 este schițat un principiu original de pompă în pereche, utilizat în primele cercetări pe animale și în studii clinice. Pistoanele cu mișcare rectilinie, dirijate de o osie și camă comună asigură ultrafiltratului același volum ca și lichidul de diluție. Această tehnologie a fost modificată și suplinită cu principii gravimetrice, ce s-au dovedit a fi mai precise și se utilizează pe larg și în zilele noastre.

Diferențele între mediul legislativ în Europa și SUA a fost un factor important ce a afectat dezvoltarea hemodiafiltrării. În SUA la sfârșitul anilor 60, și începutul anilor 70 ai secolului trecut, a fost recunoscută necesitatea pentru o analiză independentă a procedurilor experimentale cu implicarea pacienților, astfel au fost create Ministererele Instituționale de Analiză. La acel moment exista o opinie generală despre prezența unei substanțe plasmatică critice, dar încă necunoscute, cu masă moleculară medie ce ar putea avea importanță vitală pentru subiectul studiului clinic, și care ar putea fi înlăturat cu ultrafiltratul efluent. De aceea, la trecerea de la cercetarea pe animale pe primul subiect de studiu uman, tehnica de ultrafiltrare nu a fost

aplicată pe deplin. Mai mult chiar, a fost elaborat un protocol de „substituție furișată”, în care terapia inițială combinată cu un hemofiltru mic și dializator standart în buclă dublă Travenol a fost aplicat pentru 30 min dintr-o ședință de hemodializă de 4 ore. După o săptămână lipsită de evenimente adverse, aplicarea ultrafiltrației paralele a fost crescută în durată până la 60 min, apoi la 90 min, etc. Această precauție încurajată de mediul legislativ din SUA a condus la axarea asupra detaliilor tehnicii experimentale, rezultând în dezvoltarea relațiilor matematice fundamentale pentru hemodiafiltrare [18,19] și o inițiere relativ lentă și prudentă a studiilor clinice mari.

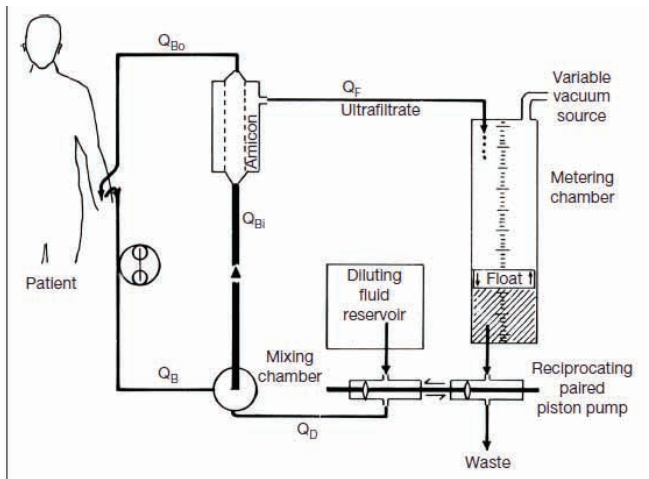


Figura 1. Schema pompei pereche volumetric utilizate în primele studii. QB – viteza fluxului de sânge, i – intrare, o – ieșire, QD - viteza fluxului de dializat, QF - viteza fluxului de ultrafiltrare

Europa, pe de altă parte, nu a fost influențată de aceste exigențe formale. O discuție aprinsă a avut loc în 1977 la o întrunire Europeană, cu participarea mai mulți cercetători interesați în tehnologiile convective. Subiectul pus în discuție a fost reprocessarea dializatului utilizat.

În linii generale, climatul legislativ la acel moment a dus la cercetarea cineticii transportului convectiv în SUA, în timp ce Europa utiliza această tehnică în mod clinic.

Apariția hemodiafiltrării a dat naștere câtorva tehnologii adjuvante. Terapiile continui utilizate pentru tratamentul insuficienței renale acute sunt rezultatul lucrului lui M.Silverstein ș.a. [20] și în special al lui P.Kramer ș.a. [21]. Producția on-line a soluției de electroliți sterile, apirogenă a fost posibilă prin evoluția tehnologiilor membranei Amicon. Absența necesității sterilizării fierbinți și anularea utilizării soluțiilor de substituție anterior ambalate necesare pentru tehnologiile în baza filtrației a redus costul procedurii [22]. Obținerea unei cantități nelimitate de soluții sterile a oferit potențialul pentru utilizarea dializatului serial lipsit de toxine în hemodializa de rutină, pentru cei ce doresc s-o folosească. Ca răspuns la necesitatea efectuării hemofiltrației, au apărut aparate precise de monitorizare a lichidelor. Astăzi ele sunt în general utilizate și pentru hemodializă la fel ca și pentru tehnicile convective.

#### Apariția și dezvoltarea HDF în Republica Moldova

În Republica Moldova HDF a fost implementată în anii 1989-1990 în Centrul de Dializă și Transplant Renal Spitalul Clinic Republican de către Dr. Victor Sagatovici. Procedura

era efectuată cu utilizarea aparatului pentru dializă peritoneală semicontinue „Nona 2”, având un modul atașabil pentru infuzia și prelucrarea soluției și filtrare a sângelui. Acest aparat a fost elaborat și construit de Dr.I.Toporovschi și Dr.V.Sagatovici, având posibilități de producere a soluției pentru dializa peritoneală și variația concentrației electroliților, ceea ce a servit ca scop al elaborării sale. Prin intermediul modulului pentru hemodiafiltrare, V.Sagatovici a reușit să obțină beneficiile atât a convecției, cât și difuziei, în condiții relativ sigure pentru pacient. Soluția de substituție era preparată ex-tempore, filtrată și sterilizată într-un câmp de raze ultraviolete, ulterior infuzată pacientului. Necesitând timp și aparataj adițional această nouă modificare a HD a supraviețuit în practică doar câțiva ani, fiind uitată.



Figura 2. Procedura de hemodiafiltrare la aparatul Fresenius 4008S

În 2003, Centrul de Dializă și Transplant Renal Spitalul Clinic Republican a fost reutilat cu aparataj nou modern Fresenius, inclusiv cu „rinichi artificial” cu modul incorporat HDF - Fresenius 4008S (Figura 2).

A început o nouă eră în tratamentul substitutiv renal – cel al HDF cu producerea continuă imediată a lichidului de substituție, infuzarea în circuitul extracorporeal, controlului ultrafiltrației și volumului infuzat (HDF on line). Fiind o metodă contemporană, cu beneficii demonstrate, colectivul de medici sub conducerea Prof.Dr.Adrian Tănase: Dr. Sergiu Gaibu, Dr. Larisa Evdochimov, Dr. Lilia Postolache, Dr. Victor Reaboi au implementat și utilizat HDF on line în tratamentul pacienților uremici. Pe parcursul ultimilor 3 ani (2007-2010) HDF on-line a fost utilizată în tratamentul complex al insuficienței renale acute la un număr limitat de pacienți



## Concluzii

Necătând la progresul tehnologic, tratamentul prin hemodializă implică în special eliminarea substanțelor prin difuziune, și se caracterizează prin mortalitate înaltă și multiple complicații. Noi trebuie să optăm pentru găsirea unor tratamente mai bune pentru pacienții noștri. Modalitățile de tratament cu implicarea convecției, așa ca HDF, ce oferă posibilitatea înlăturării unui spectru larg de toxine uremice, oferind un *clearance* mai mare pentru moleculele medii. Tehnologia

preparării on-line a dializatului ultrapur și a soluției de infuzie a redus semnificativ costurile și complexitatea HDF, însă cu menținerea în același timp a siguranței și eficacității. HDF on-line are un șir de avantaje clinice față de HD convențională, ce pot îmbunătăți supraviețuirea și calitatea vieții pacienților cu insuficiență renală terminală. Oricum există necesitatea confirmării acestor presupuneri în studii largi randomizate, iar din alt punct de vedere, înțelegerea mecanismelor complicate ce au loc pe parcursul dializei pot oferi medicilor posibilități și beneficii noi în tratamentul extrarenal de substituție.

## Bibliografie

1. LYSAGHT M: The history of hemofiltration; in Henderson LW, Quellhorst EA, Baldamus CA, Lysaght MJ (eds): Hemofiltration. Berlin, Springer, 1986, pp. 1–13.
2. BRULL L: Realisation de l'ultrafiltration in vivo. Biol C R 1928;99:105–107.
3. MALINOW MR, KORZON W: An experimental method for obtaining an ultrafiltrate of the blood. J Lab Clin Med 1947;32:461–471.
4. ALWALL N: Apparatus for dialysis of the blood in vivo. Acta Med Scand 1947;128:317–325
5. HENDERSON LW, BESARAB A, MICHAELS A, BLUEMLE LW JR: Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). Trans Am Soc Artif Intern Organs 1967;13:216–226.
6. HENDERSON LW: Peritoneal ultrafiltration dialysis: enhanced urea transfer using hypertonic peritoneal dialysis fluid. J Clin Invest 1966;45:950–955
7. DORSON W, MARKOVITZ M: A pulsating ultrafiltration artificial kidney. Chem Eng Prog Symp Ser 1968;64:85–89
8. QUELLHORST E, FERNANDEZ E, SCHELER F: Treatment of uremia using an ultrafiltration-filtration system. Proc Eur Dial Transplant Assoc 1972;9:584–587
9. MILLER J, VON ALBERTINI B, GARDNER B, ET AL: Technical aspects of high flux hemodiafiltration for adequate short (under 2 hours) treatment. Trans Am Soc Artif Intern Organs 30:377–381, 1984]
10. MAHER F. Replacement of renal function by dialysis. A textbook of dialysis. Third edition. Kluwer Academic Publishers 1989
11. HENDERSON LW: Pre- vs post-dilution hemofiltration. Conference on nondialytic management of uremia. Clin Nephrol 1979;11:120–124
12. LEBER H, WIZEMANN V, GOUBEAUD G, et al: Simultaneous hemofiltration/hemodialysis: An effective alternative to hemofiltration and conventional hemodialysis in the treatment of uremic patients. Clin Nephrol 9:115–121, 1978]
13. RONCO C., CANAUD B., ALJAMA P. Hemodiafiltration. Contributions to Nephrology, Ed. Karger 2007
14. KUNITOMO T, KIRKWOOD RG, KUMAZAWA S, et al: Clinical evaluation of postdilution dialysis with a combined ultrafiltration (UF)–hemodialysis (HD) system. Trans Am Soc Artif Intern Organs 24:169–177, 1978
15. RONCO C., CRUZ D. Hemodiafiltration History, Technology, and Clinical Results Advances in Chronic Kidney Disease, Vol 14, No 3 (July), 2007: pp 231–243
16. COLTON CK, LYSAGHT MJ: Membranes for hemodialysis; in Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF (eds): Replacement of Renal Function by Dialysis. New York, Kluwer Academic Publishers, 1966, pp 103–113
17. LEYPOLDT JK, FRIGON RP, HENDERSON LW: Macromolecular charge effects hemofiltration solute sieving. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1986;32:384–387
18. COLTON CK, HENDERSON LW, FORD CA, LYSAGHT MJ: Kinetics of hemodiafiltration. I. In vitro transport characteristics of a hollow-fiber blood ultrafilter. J Lab Clin Med 1975;85:355–371,
19. HENDERSON LW, COLTON CK, FORD C: Kinetics of hemodiafiltration. II. Clinical characteristics of a new blood cleansing modality. J Lab Clin Med 1975;85:372–391
20. SILVERSTEIN ME, FORD CA, LYSAGHT MJ, HENDERSON LW: Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration. N Engl J Med 1974;291:747–751
21. KRAMER P, WIGGER W, RIEGER J, MATHAEI D, SCHELER F: Arteriovenous hemofiltration: a new and simple method for the treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. Klin Wochenschr 1977;55:1121
22. HENDERSON LW, BEANS E: Successful production of sterile pyrogen-free electrolyte solution by ultrafiltration. Kidney Int 1978;14:522–525

# MODIFICĂRILE MORFOPATOLOGICE LA PACIENȚII DIALIZAȚI CU DEREGLĂRILE AVANSATE ALE METABOLISMULUI FOSFOCALCIC: CAZUISTICA PERSONALĂ

## MORPHOPATHOLOGICAL MODIFICATIONS IN DIALYSED PATIENTS WITH ADVANCED CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM DISTURBANCES: PERSONAL CASES

**Sergiu Rusu, Adrian Tănase, Petru Cepoida, Larisa Evdochimov, Natalia Ungurean**

*Centrul Dializă și Transplant Renal, Secția Morfopatologie IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"*

### Summary

Calcium and phosphorus metabolism is thoroughly affected in terminal chronic kidney failure and significantly affects osteoblastic and osteoclastic processes, forms calcinates in viscera, promotes atherosclerosis, contributes to the arterial media sclerosis and calcium deposition in soft tissues. Microscopically one determines a systemic affection with multiple calcinates, adjacent tissue fibrosis as well as more specific manifestations such as Monkenberg sclerosis.

### Introducere

Dereglările metabolismului fosfocalcic se manifestă prin modificări histopatologice în toate organele și sisteme [1]. Modificările histologice în cadrul osteodistrofiei renale au fost studiate aprofundat în anii 80-90 al secolului trecut, când a fost realizată supraviețuirea suficientă a pacienților dializați pentru dezvoltarea osteodistrofiei renale, și în același timp a fost controlată problema osteodistrofiei, provocate de aluminiu, care complica tabloul morfopatologic [2-4]. Luând în considerare lipsa astfel de studii în Republica Moldova, considerăm interesantă prezentarea cazuisticii personale.

### Obiectiv

Prezentarea rezultatelor autopsiei și examenului morfopatologic consecutiv al pacienților Centrului de Dializă și Transplant renal IMSP Spitalul Clinic Republican.

### Material și metode

Rezultatele autopsiei pacienților Centrului de Dializă și Transplant renal cu manifestări avansate ale osteodistrofiei renale au servit drept material ilustrativ pentru acest articol. Suportul teoretic a fost asigurat de studiul literaturii de specialitate, precum și de căutarea în baza de date PubMed cu ajutorul formulei (pathomorphology OR morphology OR histology) AND „renal osteodystrophy” și limitările impuse „Humans” și „Title”.

### Rezultate

Modificările morfopatologice cuprind calcinoza tisulară și calcifilaxie, calcinoza extraarticulară (Figura ), care conduce la deformarea articulațiilor și formarea a.n. „epoletelor” (Figura 1), fracturile patologice (Figura 4), formarea acumulărilor de lichid vâcos periarticular (Figurile 2 și 3). Osteopenia avansată, prezentă microscopic (Figura 6) se manifestă clinic prin reducerea densității osoase, osul poate fi ușor tăiat cu cuțitul (Figura 5). La osteopenie se poate asocia, sau, se poate manifesta desinestătător, osteita fibroasă.

Calcinoza miocardului (Figurile 7 și 8), chiar în absența afectării aterosclerotice a aortei și ramurilor ei (Figura 12) poate condiționa dezvoltarea aritmiilor letale la pacienții cu suferință renală minerală avansată. Mai important, depozitarea activă a calciului în peretele vascular se poate prezenta clinic ca vasculită de sistem, diferențierea macroscopică fiind dificilă (Figura 10).

Însă, în majoritatea cazurilor, dereglările metabolismului calciu-fosforic promovează dezvoltarea calcinozei aortice și vaselor magistrale (Figurile 9 și 11), fiind caracteristică afectarea simultană a mai multor arii vasculare: arterelor coronariene (ex. cardiopatia ischemică, infarctul de miocard), cerebrale (ex. boala cerebrovasculară eventual complicată cu ictus cerebral), arterelor mezenteriale (ex. angorul abdominal, ocluzie intestinală dinamică secundară), arterelor renale cu accentuarea hipertensiunii arteriale, arterelor magistrale, care alimentează membrele superioare și inferioare (ex. sindrom Lariche). La nivelul vaselor este caracteristică dezvoltarea preponderentă a calcinozei tunicii medii (scleroza Monckenberg) (Figura 13), care diferă ca evoluție și prognostic de la ateroscleroza clasică, cu preponderența când este afectată intima arterei. Se dezvoltă o afectare simultană a mai multor artere (Figura 14), ceea ce condiționează dezvoltarea unei fibroze miocardice masive (Figura 14). De asemenea, este caracteristică fibroza importantă în apropierea arterelor calcinate (Figura 15).

În rinichi poate fi depistată scleroza „în ceapă” (onion-like) (Figura 16), care este condiționată de o vasculopatie generalizată avansată. Rinichii pacienților aflați mult timp la dializă sunt sclerozați și destul de frecvent se dezvoltă boala chistică dobândită, care trebuie diferențiată de cazurile polichistozei renale (Figura 15). Microscopic se determină glomeruli calcinați (Figura 18). La o parte din pacienți rinichiul prezintă aspectul pseudotiroidian (Figura 20). La pacienții cu osteodistrofie renală avansată calcinatele se determină în diferite organe și țesuturi (Figura 19). Depunerea calcinatelor în organele viscerale este asociată cu fibroza secundară.



Figura 2. Lichid vâscos periarticular (articulația genunchiului)



Figura 1. Calcinoza extraarticulară cu formarea "epoletelor"

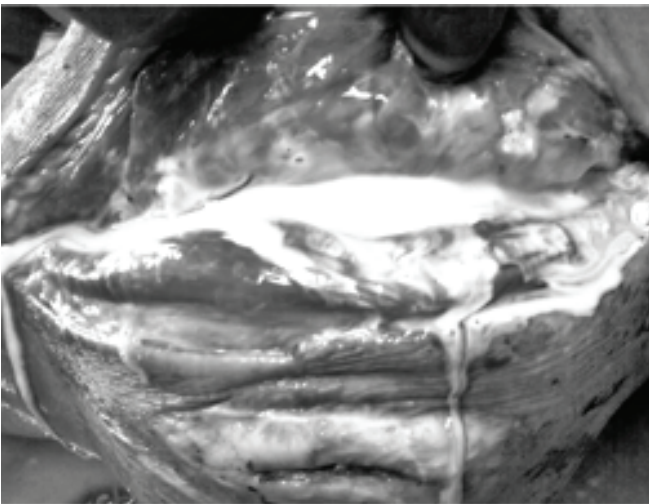


Figura 3. Lichid vâscos periarticular la nivelul articulației umărului



Figura 4. Fractura femorală patologică



Figura 5. Țesutul osos, suprafața tăiată

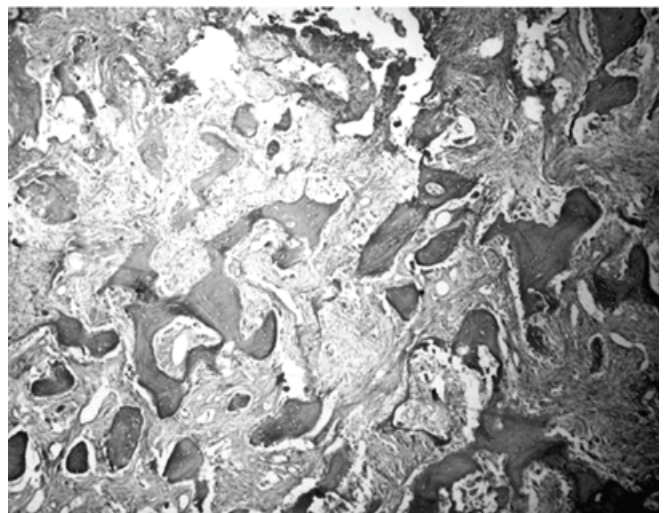


Figura 6. Osteopenia avansată



Figura 7. Calcinate în miocard

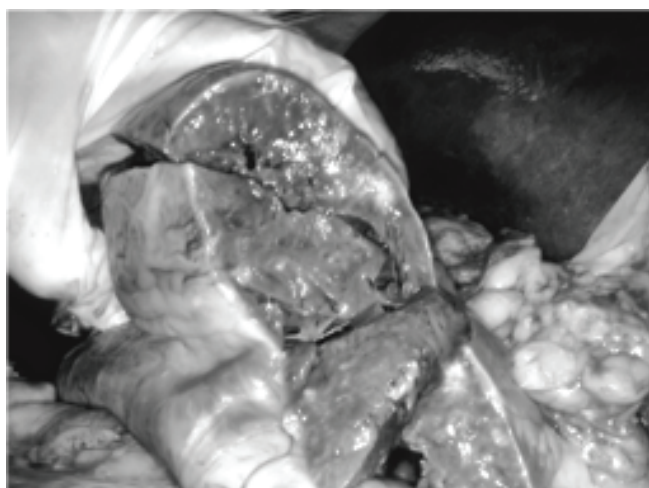


Figura 8. Calcinate în miocard

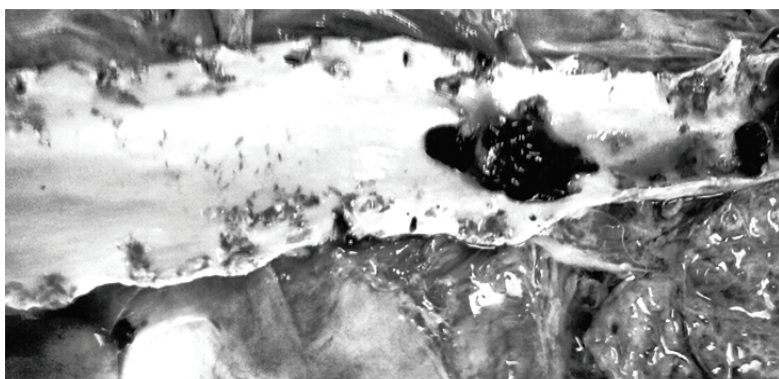


Figura 9. Plăci aterosclerotice cu calcinate în aorta abdominală

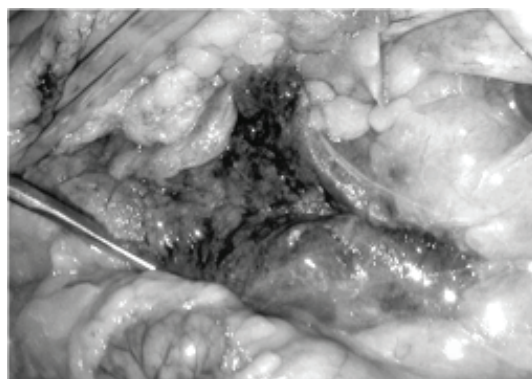


Figura 10. Calcinoza vaselor intestinului subțire, macroscopic apreciate ca vasculita



Figura 11. Plăci aterosclerotice cu calcinate în aorta toracică

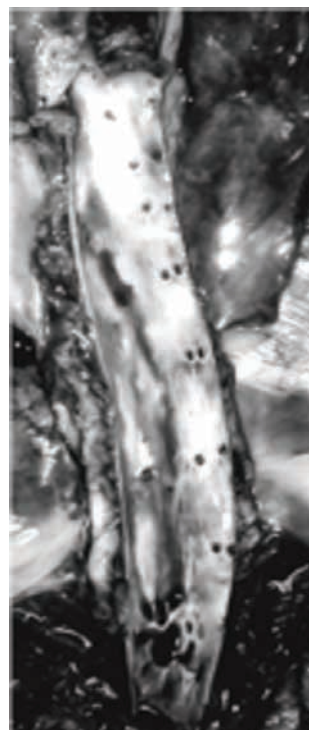


Figura 12. Aorta fără semne de ateroscleroză

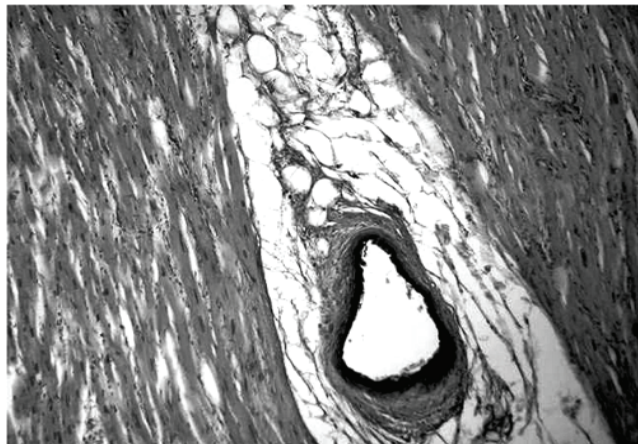


Figura 13. Calcinoza coronariană

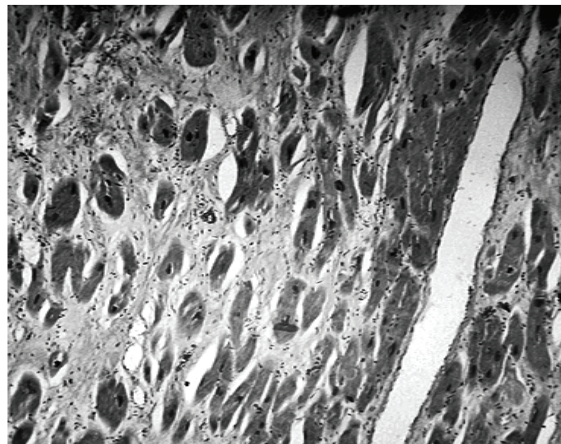


Figura 14. Fibroza avansată a miocardului

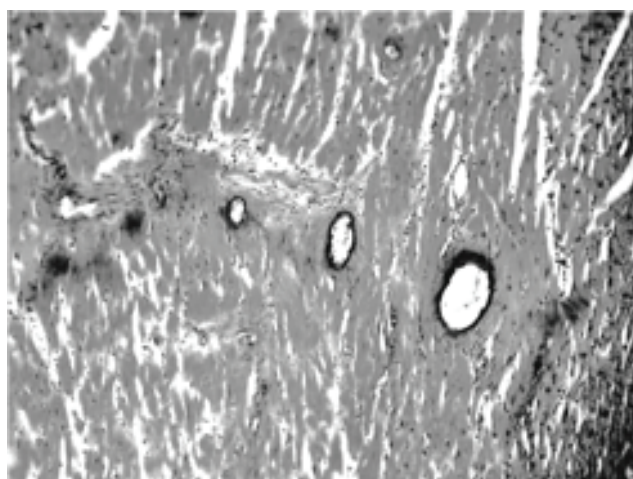


Figura 15. Calcinoza vaselor mici cu fibroza adiacentă

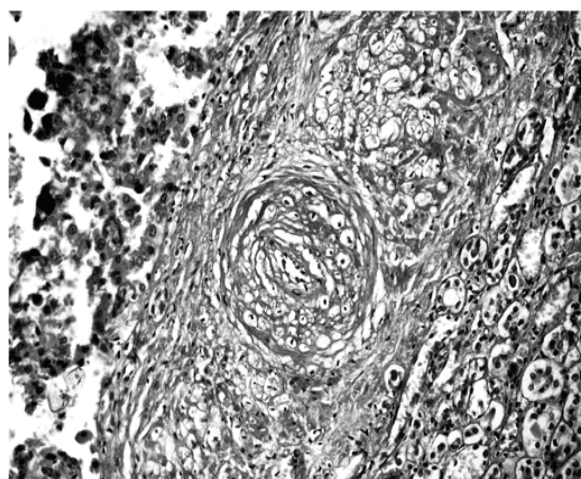


Figura 16. Scleroza "în ceapă" (onion-like) cu obliterarea lumenului vasculară

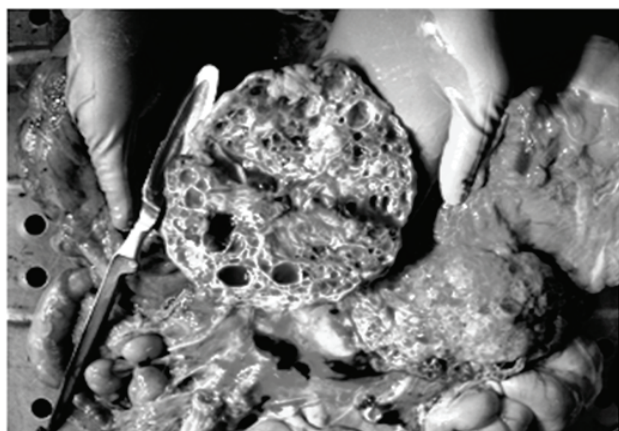


Figura 17. Chisturi renale secundare multiple pe fondalul nefrosclerozei

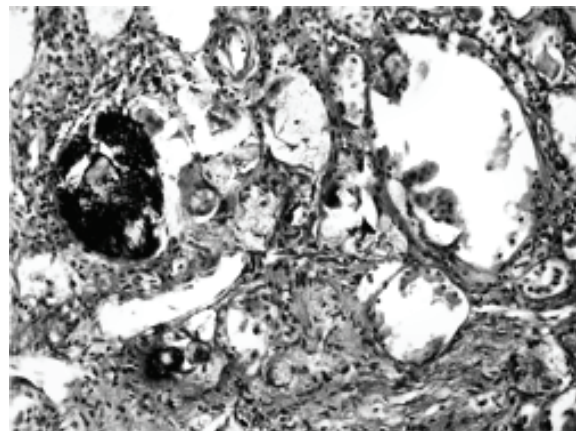


Figura 18. Glomerulul calcinat în întregime

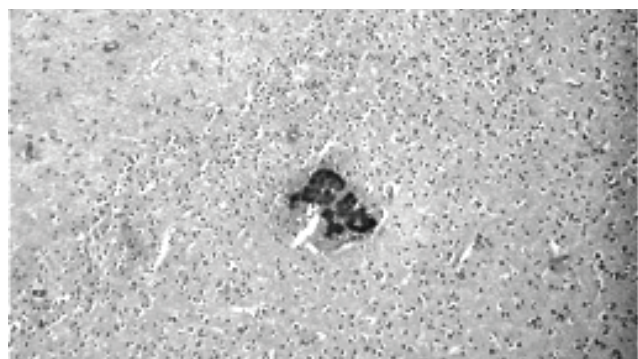


Figura 19. Calcinat izolat în ficat

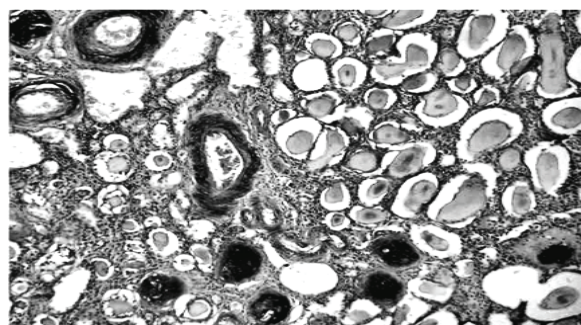


Figura 20. Aspectul pseudotiroidian al rinichiului

## Concluzii

În cadrul insuficienței renale cronice terminale este profund afectat metabolismul fosfocalcic, și în rezultat se dereglează procesele osteoblastice și osteoclastice în țesutul osos, apar calcinate în organele solide, este potențiată ateroscleroza,

se dezvoltă calcinoza mediei arteriale și depozite de săruri de calciu în țesuturile moi. La nivelul microscopic se determină afectare sistemică, fibroza tisulară în apropierea calcinatelor, precum și unele manifestări patognomonice ca scleroza Monkenberg a mediei arteriale.

## Bibliografie

1. MALLUCHE H., MAWAD H., MONIER-FAUGERE M., Effects of treatment of renal osteodystrophy on bone histology // Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2008 Nov;3 Suppl 3:S157-63.
2. MALLUCHE H., LANGUB M., MONIER-FAUGERE M., Pathogenesis and histology of renal osteodystrophy // Osteoporos Int., 1997;7 Suppl 3:S184-7.
3. FLETCHER S., JONES R., RAYNER H., HARNDEN P., HORDON L., AARON J., OLDROYD B., BROWNJOHN A., TURNEY J., SMITH M., Assessment of renal osteodystrophy in dialysis patients: use of bone alkaline phosphatase, bone mineral density and parathyroid ultrasound in comparison with bone histology // Nephron, 1997;75(4):412-9.
4. SATO T., Studies on the pathogenesis and pathophysiology of renal osteodystrophy. II. Bone histology of chronic renal failure patients at the time of starting hemodialysis // Nippon Jinzo Gakkai Shi, 1994 Oct;36(10):1145-58.

# PARTICULARITĂȚILE INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE SEVERE

## SEVERE ACUTE RENAL FAILURE CHARACTERISTICS

**Dorin Visterniceanu, Adrian Tănase, Petru Cepoida,  
Natalia Cornea, Sergiu Gaibu, Larisa Evdochimov, Lilia Postolache**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N.Testemițanu"*

## Summary

We have carried out the study of severe acute renal failure demographics, etiology, pathogenesis, treatment results and complications at the Center of Dialysis and Renal Transplant of Clinical Republican Hospital, Chisinau, Moldova. There was analyzed the data of 168 patients with severe acute kidney failure admitted to the Clinical Republican Hospital during the period of 10 years (from 2001 to 2010). The total mortality rate in studied population was 71 (42,26%) patients, being highest in patients with acute renal failure as complication of extrarenal pathology. Main lethal factors included multiorganic failure (28,17%), sepsis and purulent processes (26,76%) and shock of different etiologies (16,90%). 13 (7,74%) patients progressed to end stage renal disease.

## Introducere

Insuficiența renală acută (IRA) este o alterare rapidă a funcției renale, care condiționează retenție azotată, dereglări hidro-electrolitice și acido-bazice. Insuficiența renală acută reprezintă o pierdere bruscă a funcției renale, ce necesită un tratament medical specializat [1]. Conform studiilor anterior efectuate asocierea unei patologii extrarenale crește evident incidența IRA [2]. IRA, inclusiv formele ușoare și medii, AKI st. I și II în definiția AKIN, 2005, contribuie la deces a peste 4 milioane de pacienți în toată lumea.

## Obiectiv

Analizarea structurii pacienților cu IRA după vârstă, sex, etiologie, tratamentul efectuat, precizarea letalității la pacienții cu IRA izolată și în cadrul altor maladii.

## Material și metode

Studiul efectuat se bazează pe evaluarea 168 fișe de observație ale pacienților cu IRA, tratați în Centrul de Dializă și Transplant în perioada anilor 2001-2010. Lotul studiat cuprinde 103 bărbați (61,31%) și 65 femei (38,69%). Câte 84 (50%) de pacienți au suferit de IRA izolată și de IRA în cadrul altor maladii.

## Rezultate

Anual în Centrul de Dializă și Transplant Renal al Spitalului Clinic Republican (or. Chișinău) se tratează 15-25 de pacienți cu IRA severă. Analiza datelor epidemiologice din țările dezvoltate demonstrează o considerabilă subdiagnosticare a acestei patologii la bolnavii din Republica Moldova [3].

Vârsta medie a pacienților a constituit  $34,1 \pm 21,6$  ani, ceea ce confirmă agresivitatea patologiei față de persoanele cu re-

activitate mărită (Tabelul 1) (91,08 % din bolnavii spitalizați au vârstă între 21 și 60 de ani). 90 pacienți (53,57%) au fost spitalizați prin intermediul serviciului AVIASAN din cauza stării generale grave, necesitând un tratament specializat de urgență.

Tabelul 1

Repartizarea pacienților după vârstă

< 20 ani	21 - 30 ani	31 - 40 ani	41 - 50 ani	51 - 60 ani	> 60 ani
6 (3,57%)	26 (15,48%)	43 (25,60%)	42 (25%)	36 (21,43%)	15 (8,93%)

La 168 pacienți în total (84 tratați în secția de Dializă cu sindrom uremic izolat și 84 din alte secții cu sindroame asociate IRA) s-au aplicat 1115 ședințe de detoxicare extracorporală, din care 1060 hemodialize, 30 hemodiafiltrări, 20 ultrafiltrări și 5 hemocarboperfuzii. În comparație cu perioadele precedente s-a observat o majorare semnificativă a numărului ședințelor de detoxicare extracorporală efectuate la pacienții cu IRA. La 417 pacienți în 22 de ani precedenți s-au efectuat în total 1409 ședințe de detoxicare extracorporală, inclusiv: 1245 hemodialize, 14 hemodiafiltrări, 150 hemocarboperfuzii și 242 ședințe dializă peritoneală (Figura 1).

Incidența IRA variază semnificativ în funcție de circumstanțele clinice în care această complicație letală a mai multor entități nosologice a fost studiată, precum și de criteriile clinice și de laborator, utilizate pentru stabilirea diagnosticului de IRA. Este importantă vârsta pacienților, profilul instituțiilor medicale studiate, particularitățile culturale și sociale ale populației studiate, prezența riscului de intoxicații exogene. De exemplu, în cazul IRA prerenale, incidența IRA prerenale atinge 70%, IRA renale – 25%, iar IRA obstructive – 5% [3].

În IRA intraspitalicească, IRA prerenală constituie circa 50% cazuri, IRA renală – 40% și IRA postrenală – circa 10%. Din numărul total de cazuri a IRA, dezvoltate în SATI, incidența IRA prerenale nu depășește 25-30%, iar IRA renale/mixte – constituie în jur de 70% [3].

În structura nozologică a factorilor declanșatori ai IRA s-a observat predominarea intoxicațiilor exogene – 30 (17,86%) cazuri, nefritelor interstițiale medicamentoase – 22 (13,1%) cazuri și urolitiazii, complicate cu bloc renal – 21 (12,5%) cazuri. Ponderea relativă a diferitor factori cauzali în dezvoltarea IRA este prezentată în Tabelul 2.

Printre complicațiile IRA au predominat cele vasculare (ex. insuficiența poliorganică – 14 (15,55%) cazuri, hemoragiile – 13 (11,11%) cazuri), infecțioase (sepsis – 13

(14,44%)) și hepatice (hepatite, insuficiența hepato-renală – 10 (11,11%) cazuri).

Tabelul 2

Etiologia insuficienței renale acute

Nr.	Factorii declanșatori ai Insuficienței Renale Acute	Nr. cazuri	%
1	Intoxicațiile exogene	30	17,86
2	Nefrite interstițiale medicamentoase	22	13,10
3	Urolitiază, bloc renal	21	12,5
4	Sepsis și șoc septic	20	11,9
5	Șoc hipovolemic	13	7,74
6	Chirurgia cardiacă (protezări valvulare ș.a.)	12	7,14
7	Pancreatita acută /Pancreonecroza	9	5,36
8	Crush sindrom /Sindrom pozițional	9	5,36
9	Glomerulonefrita acută/ subacută	9	5,36
10	Protezarea aortei abdominale	7	4,16
11	Insuficiența hepato-renală acută	5	2,98
12	Altele	11	6,54
	Total:	168	100,0

Cauzele-lider ale letalității au fost insuficiența poliorganică, inclusiv cauzată de intoxicații exogene – 20 (28,17%) cazuri, sepsisul și procesele purulente – 19 (26,76%) cazuri, șocul de diferite etiologii – 12 (16,90%) cazuri și insuficiența hepatică secundară hepatitelor acute și sindromului hepatorenal – 8 (11,27%) cazuri. Toate cauzele nemijlocite de deces a pacienților cu IRA sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3

Cauzele nemijlocite ale decesului în IRA

Cauza decesului	Nr	%
Insuficiența poliorganică, inclusiv cauzată de intoxicații exogene	20	28,17
Sepsis și procesele purulente	19	26,76
Șoc de diferite etiologii	12	16,90
Hepatite, sindromul hepato-renal	8	11,27
Nefritele cu evoluție malignă	7	9,86
Stopul cardiac	3	4,23
Dereglările electrolitice	2	2,82
Total:	71	100,0

Analiza efectuată demonstrează că letalitatea secundară IRA izolate a fost 26% (Figura 2), pe când în IRA în cadrul altor

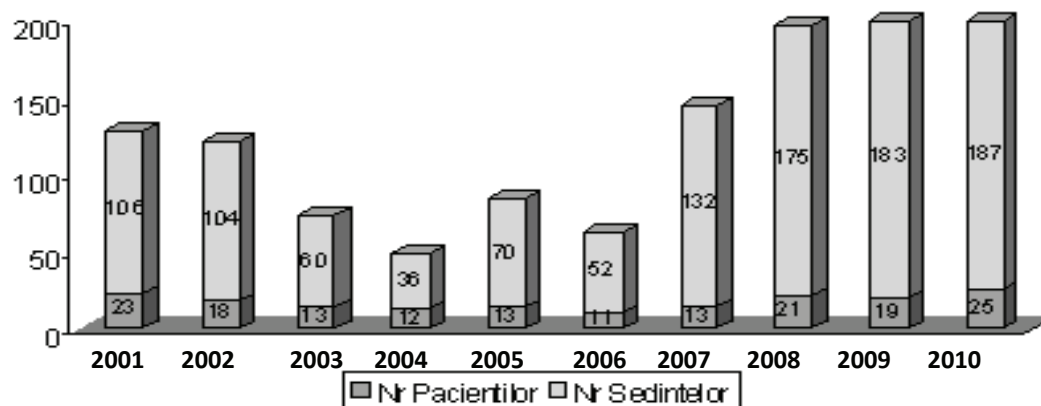


Figura 1. Numărul pacienților cu IRA și ședințelor de dializa pe ani de studiu

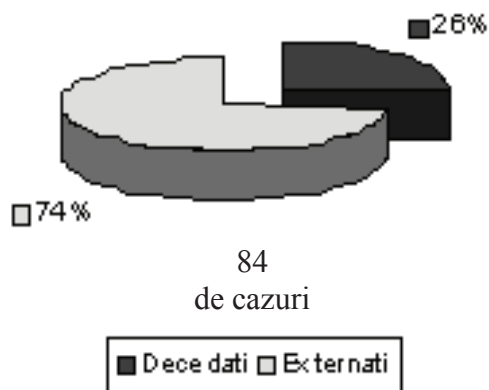


Figura 2. Rezultatul tratamentului la pacienții cu forma izolată a IRA

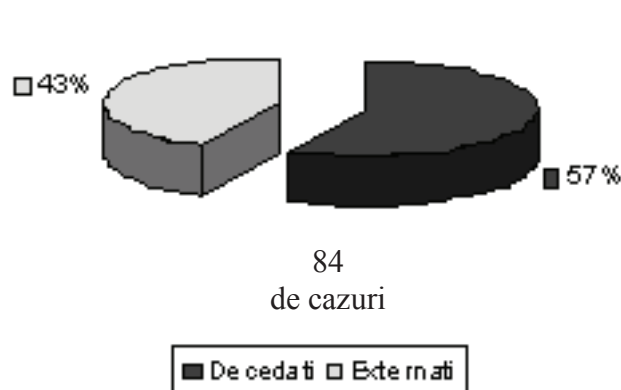


Figura 3. Rezultatul tratamentului la pacienții cu IRA în cadrul altor patologii

maladii ponderea decedaților a atins plafonul de 57% (Figura 3). Aceste rezultate corespund datelor privind letalitatea în IRA, prezentate în literatura contemporană. Letalitatea în IRA prerenală este  $\approx$  7-10%, fiind de 20% în IRA intraspitalicească, sporindu-se până la 30%-50% în caz de necesitate de aplicare a metodelor de substituție a funcției renale, atinge plafonul de 50%-70% în IRA renală gravă și 80% - în IRA în cadrul insuficienței poliorganice. În IRA prerenală și postrenală „pură” rata revenirii la funcția renală normală atinge 90%, pe când în IRA renală sau mixtă până la 30-40% pacienții necesită în continuare tratamentul de substituție a funcției renale. Necesitatea în dializă variază de la 20% (IRA prespitalicească) până la 60% și mai mult (IRA în SATI). Printre pacienții care supraviețuiesc și care au suportat IRA, tratată prin diferite metode de substituție

a funcției renale, 12-33% necesită continuarea tratamentului [3]. În studiul nostru 13 (7,74%) pacienți au dezvoltat IRC terminală în urma IRA.

### Concluzii

IRA este o patologie extrem de gravă, ce afectează preponderent persoanele apte de muncă (între 21 și 60 ani) în 91% din toate cazurile, mai frecvent întâlnită la bărbați. Asocierea IRA cu alte sindroame clinice condiționează o letalitate net superioară comparativ cu IRA izolată. Incidența și structura etiopatogenetică a decedaților în urma IRA coincide cu etiologia patologiei înregistrate (intoxicațiile exogene, șocul, sepsisul sunt cauzele principale de deces până la 75%).

### Bibliografie

1. CANTAROVICH F. ET AL., *Progress in Acute Renal Failure*, 1998, pag 11, 97, 129, 181.
2. URSEA N., *Tratatul de nefrologie*, Capitolul 67 autor – Mihai Manasia, 1994 pag 649.
3. TĂNASE A., CEPOIDA P., *Insuficiența renală*, „Tipografia-Sirius” SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.



## HIPOTENSIUNEA INTRADIALITICĂ – ABORDARE ȘI MANAGEMENT

### INTRADIALYTIC HYPOTENSION – APPROACH AND MANAGEMENT

Natalia Cornea

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

#### Summary

Hemodialysis is associated with various complications, the most common being intradialytic hypotension (IDH). In the majority of cases, IDH is easily corrected and does not represent a life-threatening condition. We present results of the study of a group of dialysis patients from the Dialysis and Kidney Transplantation Center Clinical Republican Hospital from Moldova. It was established a correlation between duration a patient is on dialysis and frequency of hypotension episodes (0,43,  $p < 0,01$ ). In females hypotensive episodes were more frequent than in males. 20 female (50%) and 21 male (25,5%) experienced hypotension at every dialysis (0,0997,  $p = 0,027$ ). It is proposed a scheme of management for hypotensive episodes.

#### Introducere

O reducere simptomatică a tensiunii arteriale (TA) în timpul sau imediat după dializă apare în aproximativ 20-30% din ședințele de dializă. Tratamentul include stoparea sau încetinirea ratei de ultrafiltrare, plasarea pacientului în poziția Trendelenburg, reducerea debitului de sânge, și restabilirea volumului intravascular. Astfel de episoade duc la aceea, că pacientul sfârșește ședința de dializă având o supraîncărcare de volum, iar în caz de repetare frecventă poate duce la *clearance* inadecvat. Hipotensiunea arterială intradialitică și hipotensiunea arterială ortostatică apărute după ședință, reprezintă un factor de risc semnificativ și independent pentru mortalitatea pacienților dializați.

Hipotensiunea intradialitică (HID) este cea mai frecventă complicație acută a procedurii de hemodializă. Ea se întâlnește în 20-30% din toate ședințele de dializă [1-4]. Cauza hipotensiunii intradialitice este multifactorială, cu afectarea debitului cardiac și a rezistenței vasculare periferice (Tabelul 1). Debitul cardiac depinde de contractilitatea miocardului și de volumul de umplere, care la rândul său este influențat de volumul patului vascular și frecvența cardiacă. Rezistența vasculară sistemică este controlată prin sistemul nervos autonom și de prezența numeroaselor substanțe vasoactive. Incapacitatea de a majora rezistența vasculară periferică joacă un rol important în dezvoltarea episodului hipotensiv.

Hipotensiune arterială intradialitică este rezultatul unui răspuns inadecvat cardiovascular la reducerea volumului de sânge, situație ce are loc atunci când un volum mare de apă este extras într-o perioadă scurtă de timp. În timpul unei ședințe de dializă obișnuite, se extrage un volum de ultrafiltrat egal sau mai mare decât întreg volumul plasmatic. Necătând la acest volum mare de ultrafiltrat, volumul plasmatic de obicei scade cu doar aproximativ 10-20%. Această capacitate de a menține volumul în timpul ultrafiltrației necesită mobilizarea de lichid din spațiul interstițial în cel intravascular. Reumplerea vasculară este influențată atât de factori specifici pacientului, cât și de cei legați de tratament, factori ce dirijează distribuția de apă între compartimentele corpului.

Hipotensiunea intradialitică este cea mai precoce manifestare a instabilității hemodinamice. Acești pacienți inițial

suferă de scăderi ocazionale a tensiunii arteriale (TA) în timpul dializei. Corijarea TA este ușoară, prin administrarea soluțiilor saline, modelarea profilului sodiului, micșorarea UF țintă, reevaluarea greutății uscate.

Indiferent de cauză, manifestările clinice sunt caracteristice: anxietate inexplicată, paliditate, grețuri, posibil vomă repetată, cefalee și crampe. La ridicarea în ortostatism, apare amețeală, tahicardie și, posibil, pierderea cunoștinței.

Hipotensiunea ca rezultat al înlăturării sodiului și lichidului poate apărea în orice timp a dializei, sau imediat după ședință. Timpul apariției hipotensiunii poate oferi unele indicii despre cauză. Pacienții ce suferă de hipotensiuni episodice în timpul dializei au volumul sângelui circulant mai mic decât la pacienții normotensivi, și se poate micșora în urma vomelor, diareei, febrei, micșorării aportului alimentar de sodiu. Acești pacienți au greutate joasă înainte de dializă. Mulți din ei au semne specifice hipotensiunii după conectarea dializatorului sau în prima jumătate a dializei, dar în general, această problemă nu persistă [6].

Hipotensiunea ce se dezvoltă pe parcursul ședinței de dializă de obicei este cauzată de o ultrafiltrație excesivă, în rezultatul căreia se produce hipovolemie și scăderea volum bătăii [7]. Ultrafiltrația excesivă apare în consecința unui timp scurt de dializă cu o ultrafiltrare rapidă, a estimării eronate a ratei ultrafiltrației necesară pentru înlăturarea lichidului acumulat sau obstrucție venoasă, urmată de creșterea presiunii în dializator, și, respectiv, ultrafiltrație excesivă. Hipotensiunea intradialitică poate fi un semn precoce al revărsatului pericardial. În general, hipovolemia mai frecvent apare în cazul utilizării dializatorului cu concentrație mică a sodiului, și mai rar – atunci când dializatul are o concentrație mare a natriului [8]

#### Obiective

A evalua frecvența și opțiunile de tratament ale hipotensiunii intradialitice la pacienții cu IRC st.terminal care se află la tratament prin dializă în cadrul Centrului de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR.

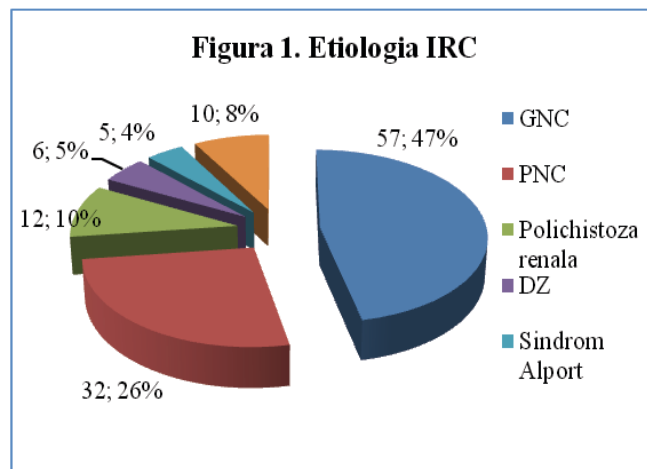
## Materiale și metode

S-a studiat un grup de 122 pacienți cu insuficiență renală cronică (IRC) ce urmează tratament prin hemodializă programată în Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR. Toți pacienții au fost supuși unei hemodialize similare, la aparate de tip Fresenius 4008 B și S, cu utilizarea soluției dializante de tip bicarbonat. În toate cazurile au fost utilizate dializoare Hemoflow, membrana polisulfon (Fresenius), în conformitate cu planul standard de tratament. Analiza indicilor hemodinamici s-a efectuat pe parcursul unei luni. S-au înregistrat episoadele hipotensive pe parcursul ședințelor de hemodializă și managementul lor. În conformitate cu rezultatele obținute, pacienții au fost împărțiți în loturi: 1- cei cu hipotensiune arterială pe parcursul întregii ședințe de dializă, 2 – pacienții ce au un episod de HID la o ședință, 3 - pacienții ce au un episod de HID în săptămână, 4 - pacienții ce au un episod de HID într-o lună și 5 – pacienții stabili hemodinamic, ce nu au căderi tensionale.

## Rezultate și discuții

Din 122 pacienți, la 57 (46,7%) persoane patologia primară ce a dus la dezvoltarea IRC a fost Glomerulonefrita Cronică Difuză (GNC), în 32 (26,2%) cazuri – Pielonefrita Cronică (PNC), în 12 (9,8%) cazuri – Polichistoza Renală, în 6 (4,9%) cazuri – nefropatia diabetică, în 5 (4,1%) cazuri – sindromul

Alport, iar în 10 (8,2%) IRC a fost provocată de alte patologii (Figura 1).



În grupul examinat au predominat bărbații, în raport de 2:1 față de femei: 82 bărbați și 40 femei, fiind caracteristic pentru structura populației pacienților ce urmează tratament prin dializă în Republica Moldova.

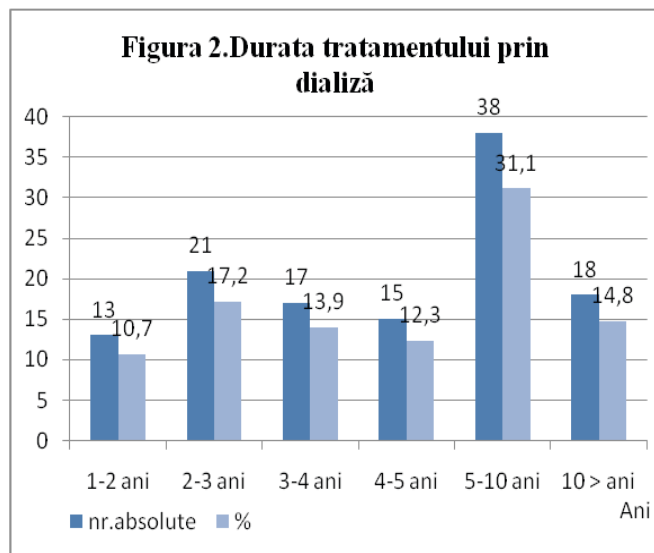
Durata aflării bolnavilor la tratament prin epurare extrarenală a fost de 1-26,5 ani (durata medie  $6 \pm 4,2$  ani) (Figura 2). 31,1% (38 pacienți) urmează tratament de epurare extrarenal

Tabelul 1

Cauzele și managementul episoadelor hipotensive[5]

Cauze generale	Cauze specifice	Managementul
Restabilirea plasmatică	Eliminarea accelerată a lichidului prin ultrafiltrare (UF)	Micșorarea acumulării de lichid în per.interdialitică Reevaluarea și ajustarea greutății uscate estimate Creșterea duratei tratamentului în conformitatea cu UF programată
	Osmolaritate plasmatică scăzută cu concentrație scăzută a sodiului în dializat	Modelarea concentrației de sodiu
	Medicamente antihipertensive	Ajustarea tratamentului antihipertensiv
	Dializat cu conținut de acetat	Utilizarea dializatului bicarbonat
	Reacție la dializator	Utilizarea alternativă a membranelor de diverse tipuri (în special în cazul prezenței asociate a frisoanelor și dispneei)
Majorare termică		Utilizarea dializatului cu temperatură joasă. Dializatul răcit până la 35°C poate fi utilizat pentru creșterea rezistenței vasculare periferice
Disfuncție autonomă	Disfuncție autonomă	Evaluarea cauzei de bază a disfuncției autonome, de ex.diabet, amiloidoză. Poate fi utilizată midodrina
	Reflexul Bezold-Jarisch	Administrarea atropinei sau odansetronu-lui (antagonist al receptorilor 5-HT(3) (fără eficacitate dovedită)
		Administrarea sertralinei
Sepsis		Depistarea și eradicarea sursei de infecție. În cazul infecției cauzate de cateterul pentru dializă, evaluarea posibilității unui acces permanent. În cazul infecției grefei – înlăturarea grefei vasculare
Patologie cardio-vasculară	Insuficiență cardiacă congestivă (ICC) (disfuncție sistolică sau diastolică)	Stabilirea de urgență a diagnosticului. Efectuarea ECG, enzimelor cardiace, EcoCG. Optimizarea tratamentului cu IEC, β-blocanți (carvedilol), digoxină în ICC. Efectuarea CT toracelui/abdomenului în suspjecția trombozei sau compresiei
	Infarct miocardic Tamponada pericardului Aritmie Compresia venei cave inferioare Embolie pulmonară	Stabilirea urgentă a diagnosticului. În caz de suspjecție inițierea tratamentului anticoagulant

între 5 și 10 ani, iar 14,8% (18 pacienți au un anamnezic de peste 10 ani de tratament prin dializă.



În urma analizei stării hemodinamice pe parcursul unei luni, s-a stabilit că 41% din pacienți mențin TA stabilă pe parcursul ședințelor de tratament. 39 (33,6%) pacienți suferă de hipotensiune intradialitică cel puțin o dată pe parcursul fiecărei ședințe. 14 (11,5%) pacienți acuză căderi tensionale 1 dată în săptămână, iar 17 (13,9%) pacienți – o dată în lună.

Cea mai frecventă cauză a HID este eliminarea rapidă a lichidului într-o perioadă scurtă de timp. Hipovolemia scade presiunea de reumplere cardiacă și volumul bătăii, care în condițiile unei vasoconstricții reduse sau absente, în lipsa menținerii debitului cardiac prin creșterea frecvenței cardiace se soldează cu hipotensiune [9]. Rata echilibrării lichidului extravascular și a spațiului intravascular pe parcursul dializei variază de la pacient la pacient. Volumul spațiului interstițial este unul din factorii principali ai acestui echilibru. Cu cât este mai mare compartimentul interstițial, cu atât este mai înaltă rata reumplerii vasculare. [5,10,11]

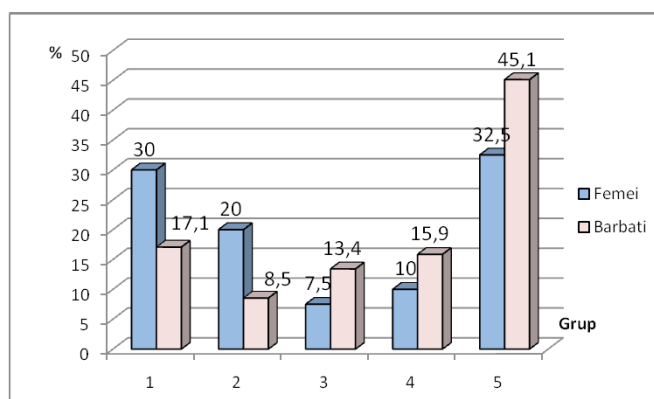


Figura 3. Frecvența hipotensiunii arteriale în dependență de sex

Partea opusă a monedei este aprecierea masei uscate a pacientului. Aprecierea clinică a greutății uscate este relativă și inexactă, este determinată de experiență și eroare ca răspuns la înlăturarea lichidului. Metode obiective mai precise sunt spectroscopia cu bioimpedanță. [12]

S-a observat o frecvență mai mare a episoadelor hipotensive la femei, comparativ cu bărbații (0,0997, p=0,027). Un număr semnificativ mai mare a bărbaților - 37 (45%) nu manifestă niciodată episoade de hipotensiune arterială, comparativ cu doar 13 (32,5%) femei ce sunt stabile hemodinamic pe parcursul tratamentului. Femei ce suferă de episoade de hipotensiune intradialitică la fiecare ședință de dializă sau pe întreaga durată a ședinței au fost 20 (50%), iar bărbați din aceeași categorie – 21 (25,5%) (Figura 3).

Durata globală a tratamentului prin dializă este în corelație directă semnificativă cu frecvența episoadelor hipotensive: cu cât pacientul are un anamnezic mai prelungit de dializă, cu atât mai frecvent apar episoadele hipotensive (0,43, p<0,01). În cifre absolute datele sunt reprezentate în Tabelul 2: femeile din grupul 1 (ce suferă de hipotensiune arterială pe parcursul întregii ședințe de dializă) au durată medie a tratamentului de 7,6±3,18 ani, iar bărbații din același grup – 10,15±4,47 ani; comparativ cu persoanele ce mențin TA stabilă – femeile urmează tratament de epurare extracorporeală 4,78±3,03 ani, iar bărbații 4,06±2,58 ani. Vârsta medie a femeilor din I grup a constituit 50,42±15,2 ani, fiind mai mare decât a bărbaților din același grup – 41,93±13,61 ani.

Alți factori cu importanță majoră în HID sunt schimbarea osmolarității plasmei și disfuncția autonomă. Modelarea concentrației sodiului și răcirea dializatului sunt măsurile de primă intenție în aceste cazuri. Ajustarea profilului sodiului și micșorarea temperaturii dializatului sunt tehnici utilizate pe larg și în centrul nostru. Ca rezultat al creșterii concentrației natriului în dializat, pacienții suferă de sete după ședința de dializă, ce conduce la acumularea unui volum mai mare de lichid între ședințe. Ultimul încheie cercul vicios în provocarea și menținerea scăderii TA în timpul dializei.

Un studiu al acestei probleme a fost efectuat de S.Dheenan în care au fost înrolați 10 pacienți. Studiul a avut un design încrucișat, cu modelarea concentrației sodiului în regresie liniară de la 152 mEq/l până la 140 mEq/l, dializat cu concentrație crescută a sodiului – 144 mEq/l pe parcursul întregii dialize și răcirea dializatului până la 35 °C. Autorii au remarcat eficacitatea tuturor procedurilor în preîntâmpinarea și scăderea frecvenței HID. Modelarea natriului și răcirea dializatului au fost în special eficiente. Nu a fost studiată combinarea acestor metode. [13].

În clinica noastră se aplică pe lângă metodele medicamentoase de corijare a hipotensiunii arteriale (Sol. NaCl 0,9%, Sol.

Tabelul 2

Caracteristica pacienților din grupul de studiu

Grup	Femei					Bărbați				
	Vârsta medie	Nr.	Dev.st. Vârsta	Durata HD medie	Dev.st. Durata HD	Nr.	Vârsta medie	Dev.st. Vârsta	Durata HD medie	Dev.st. Durata HD
1	50,42	12	15,2	7,60	3,18	14	41,93	13,61	10,15	4,47
2	36,88	8	13,45	5,41	4,74	7	47,57	10,92	6,61	3,10
3	43,33	3	13,20	5,31	0,61	11	53,64	12,27	9,65	6,67
4	45,75	4	14,06	4,311	2,45	13	49,92	14,18	4,83	3,27
5	42,38	13	12,54	4,78	3,03	37	42,57	12,48	4,06	2,58

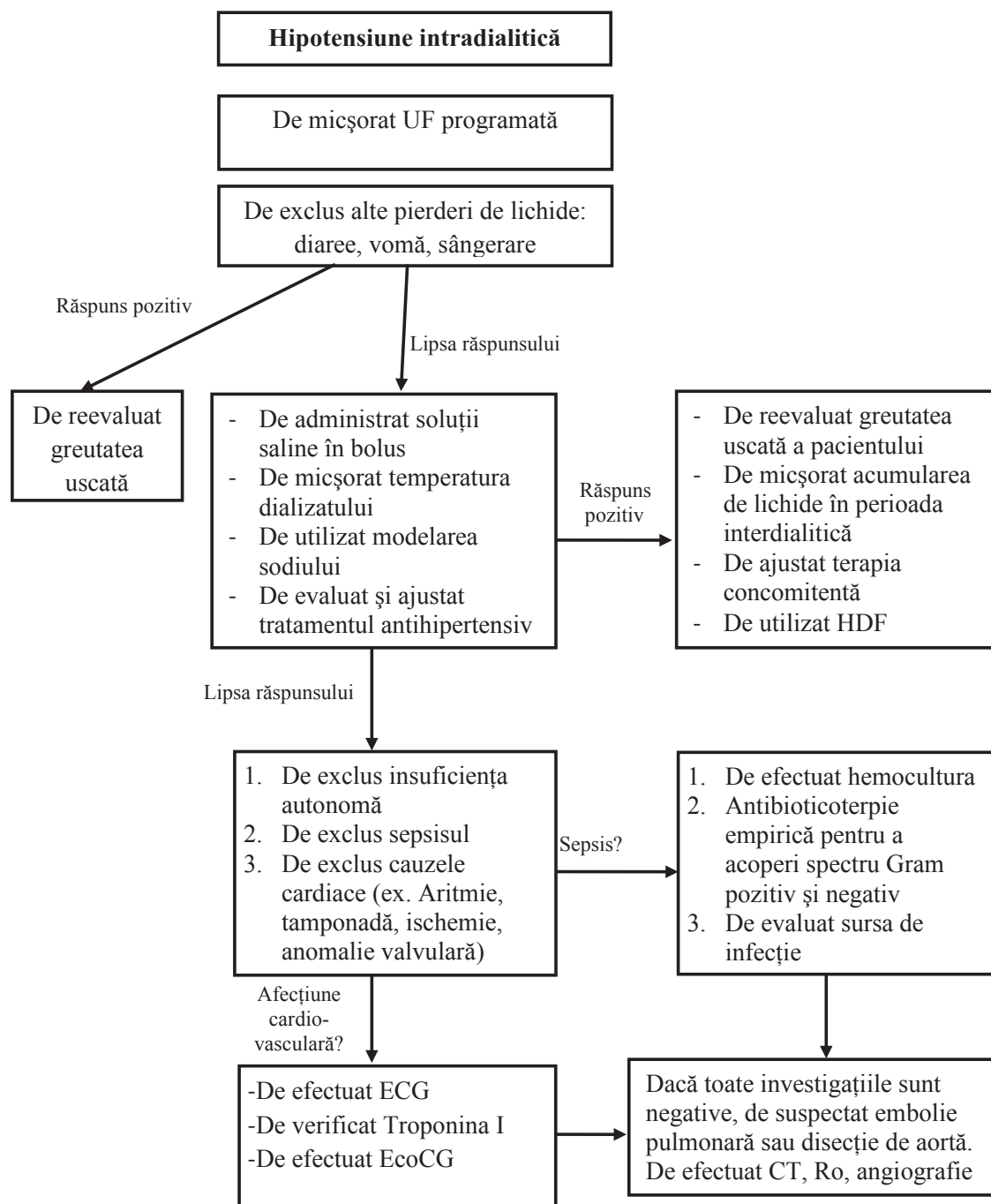


Figura 4. Managementul hipotensiunii intradialitice

Glucoză 40%) și profilarea sodiului în dializat. La pacienții hipotensivi se utilizează concentrația crescută a sodiului – 143-145 mEq/l, variația concentrației natriului în dializat pe parcursul dializei, având rezultate bune până la 64%. Utilizarea concentrației suprafizice a sodiului în dializat este urmată în peste 50% cazuri de un efect subiectiv negativ – sete pronunțată. În cazuri unice se utilizează scăderea temperaturii dializatului până la 35°C, fiind eficiente nu în toate cazurile (35%).

Modificarea temperaturii dializatului, chiar cu 1°C influențează puternic TA. În timpul dializei are loc o vasoconstricție reflectorie periferică. Ca rezultat crește temperatura bazală a organismului. Atunci când vasele periferice se dilată pentru normalizarea temperaturii bazale, scade rezistența periferică, ce poate induce hipotensiunea arterială. Când se micșorează

temperatura dializatului, căldura corpului este cedată soluției de dializă, ce menține temperatura bazală constantă, fără vasodilatare periferică compensatorie și scăderea TA [11].

În majoritatea cazurilor TA se corijează prin metode standarde, cea mai frecventă fiind administrarea soluției fiziologice. Hipotensiunea intradialitică poate fi preîntâmpinată prin ajustarea greutății uscate, utilizarea dializatului cu temperatură scăzută și modificarea concentrației sodiului în dializat. În unele cazuri patologii serioase, așa ca sepsisul, infarctul miocardic, embolia pulmonară servesc ca cauză a HID. Astfel, atunci când ne confruntăm cu un pacient cu HID trebuie analizate toate aspectele posibile etiologii.

O posibilitate de management a hipotensiunii intradialitice este prezentată în Figura 4.

## Concluzii

Femeile suferă de episoade de hipotensiune intradialitică mai frecvent decât bărbații - 20 femei (50%), 21 bărbați(25,5%) respectiv. (0,0997,  $p=0,027$ )

Frecvența episoadelor hipotensive este în corelație directă semnificativă cu durata tratamentului prin dializă (0,43,  $p<0,01$ ). Femeile din grupul 1 (ce suferă de hipotensiune arterială pe parcursul întregii ședințe de dializă) au durata medie a tratamentului de  $7,6\pm 3,18$  ani, iar bărbații din același grup -  $10,15\pm 4,47$  ani; compara-

tiv cu persoanele ce mențin TA stabilă -  $4,78\pm 3,03$  ani și  $4,06\pm 2,58$  ani corespunzător

Pentru corijarea hipotensiunii arteriale în clinica noastră se utilizează metode standart (Sol. NaCl 0,9%, Sol. Glucoză 40%) și profilarea sodiului în dializat. Micșorarea temperaturii dializatului și utilizarea HDF sunt metode ce ar putea fi utilizate mai pe larg pentru preîntâmpinarea scăderii tensiunii arteriale.

Episoadele HID ce nu răspund la scăderea UF țintă, modelarea sodiului și răcirea dializatului pot indica debutul unei alte patologii serioase ce provoacă hipotensiune arterială, așa ca sepsisul sau patologia cardiovasculară.

## Bibliografie

1. HENRICH WL: Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 30:605–610, 1986
2. RUBIN L.J., GUTMAN L.A. Hipotension durind hemodialysis. *The Kidney* 11: 21, 1978;
3. DEGOUTE P, REACHI, DI GIULIO S., DE VRIES C ET AL. Epidemiology of dialysis induced hypotension. *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc* 18: 133, 1981
4. MAHER F. Replacement of renal function by dialysis. A textbook of dialysis. Third edition. Kluwer Academic Publishers 1989
5. MASANI N., MIYAWAKI N., MAESAKA J. A Patient With an Uncommon Etiology of Intradialytic Hypotension *Seminars in Dialysis* —Vol 18, No 5 (September–October) 2005 pp. 435–439
6. KIM K.E., NEFF M., COHEN B., SOMERSTEIN M., CHINITZ J. ET AL. Blood volume changes and hipotension during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 16: 508, 1970
7. HAMPL H. PAEPRER H., UNGER V., FISCHER C., RESSA I. ET AL. Hemodynamic changes durin hemodialysis, sequential ultrafiltration, and hemofiltration. *Kidney Int* 18: S83, 1980
8. ODGEN D.A. A double blind crossover comparisson of high and low sodium dialysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 8:157, 1978
9. PETITCLERC T., DRUEKE T., MAN NK., FUNCK-BRENTANO JL. Cardiovascular stability in hemodialysis. *Adv. Nephrol.* 16: 351, 1987
10. BREGMAN H, DAUGIRDAS JT, ING TS: Complications during hemodialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (eds). *Handbook of Dialysis*, 3rd ed. New York: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001:148–154;
11. SHERMAN R: Modifying the dialysis prescription to reduce intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 38:518–525, 2001
12. JAEGER JQ, MEHTA RL: Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol* 2:392–403, 1999
13. DHEENAN S, HENRICH WL: Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective measures. *Kidney Int* 59:1175–1181, 2001

## MANIFESTĂRILE CLINICO-RADIOLOGICE ALE OSTEODISTROFIEI RENALE

### CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF RENAL OSTEODYSTROPHY

**Petru Cepoida, Adrian Tănase, Elena Cepoida,  
Adrian Bocancea, Larisa Evdochimov**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"*

## Summary

Pathologic modifications caused by renal osteodystrophy are various and are diagnosed both in bones and joints as well as in other organs. Clinical examination in such cases should be supplemented by x ray investigation, that helps to determine the character and severity of phosphorus and calcium metabolism disturbances. The large majority of patients show simultaneous development of osteosclerotic and osteopenic foci in different bones, which are relatively frequently associated with calcium deposits formation in soft tissues, internal organs and vascular wall.

## Introducere

Suferința renală minerală (kidney mineral disease) reprezintă o complicație frecventă a insuficienței renale cronice la pacientul dializat, care afectează atât sistemul osteoarticular, cât și țesuturile moi, viscerele și vasele sanguine [1]. Manifestările clinice sunt în funcție de compartimentul afectat, sunt asociate cu micșorarea semnificativă a calității vieții, creșterea morbidității, numărului de spitalizări și a letalității [2]. Modificările clinice și radiologice vor fi analizate în ansamblu, dar de obicei indică prezența unei patologii deja avansate [1,4].

## Obiectiv

Prezentarea particularităților clinico-radiologice ale osteodistrofiei renale în baza materialului Centrului de Dializă și Transplant renal IMSP Spitalul Clinic Republican.

## Material și metode

Tabloului radiologic al osteodistrofiei renale a fost evaluat la 52 de pacienți. Lotul studiat a inclus 31 bărbați și 21 femei cu insuficiență renală cronică terminală (boala cronică de rinichi stadiul V, ISN, 2005). Intervalul de vârstă a fost cuprins între 22 și 65 de ani. Pacienții au fost supuși tratamentului prin hemodializă timp de 3-17 ani. În majoritatea cazurilor (circa 70%) insuficiența renală cronică a fost provocată de glomerulonefrita cronică sau pielonefrita cronică. Pacienții nu au primit tratament permanent cu calcitriol sau calcidiol, precum și cu fixatori de fosfor în doză suficientă. În cadrul examenului radiologic complex au fost investigate compartimentele corpului, indicate de medicul curant, inclusiv: toracele, cordul, craniu, coloana vertebrală, mâinile, picioarele, bazinul și abdomenul. De asemenea, am efectuat căutare în baza de date medicală PubMed cu ajutorul formulei „renal osteodystrophy” AND („x ray” OR radiology OR radiological), limitările „Humans” și „Title”. În urma căutării s-au ales 24 de articole relevante scopului studiului efectuat.

## Rezultate

Deregările metabolismului fosfo-calcic pot fi divizate în cele legate cu afectarea sistemului osteoarticular (high turnover, low turnover, determinările patologice mixte) și calcinoza extraosoasă (a țesuturilor moi, calcinoza viscerală și vasculară). Leziunile osoase se manifestă prin fracturi și deformări osoase. Consecințele proceselor patologice extraosoase în cadrul suferinței renale minerale cuprind avansarea proceselor distrofice în organele și ariile vasculare afectate, cu dezvoltarea consecutivă a deficitului funcției lor [3]. Manifestările clinice ale osteodistrofiei renale includ osalgii, slăbiciune generală și în special musculară, fatigabilitate sporită și dureri musculare după un efort fizic, apariția „pocniturilor” la mișcări articulare, prezența deformațiilor osoase și periarticulare, tabloul clinic caracteristic hipocalcemiei, inclusiv tetanism. Cu timpul la acuzele sus-menționate se adaugă manifestările clinice ale calcinozei vasculare și viscerele, care în general se prezintă prin reducerea progresivă a funcției organului/ ariei vasculare afectate. Depunerile calcare în țesuturile moi sunt de obicei localizate periarticular și reprezintă fie calcinate tisulare propriu-zise, fie acumulări masive de lichid vâcos, în ambele cazuri fiind caracteristică tendința spre fistulizare [2]. Examenul obiectiv furnizează următoarele semne relevante ale osteodistrofiei renale: deformații osoase și periarticulare, depuneri de săruri de calciu în țesuturile moi și

calcifilaxie, crampe musculare hipocalcemice și alte manifestări ale hipocalcemiei ca hiperreflexie, fenomene Lust, Hvostek, Trusso, „mâna obstetricianului”, stridor inspirator, tahipnee superficială. În context clinic este importantă și caracterizarea funcției articulare, care este de obicei limitată. Manifestările ischemice ale calcinozei vasculare includ deficitul funcției organelor afectate, spre exemplu afectarea cordului se manifestă prin pericardită constrictivă („cordul în chiurasă”), Figura 3, disritmii (calcinoza miocardului), cardiopatie ischemică (calcinoza peretelui coronarian). La distanță la acești pacienți se dezvoltă modificări distrofice în organului cu vascularizare afectată [3-5].

Formele radiologice ale osteodistrofiei renale includ cele cu turnover-ul sporit – osteomalacia la adulți și rahitism la copii; cauzate de hiperparatiroidită, care se manifestă prin resorbția osoasă combinată cu osteoscleroză, calcificări în țesuturile moi și peretele vascular; tumorile „maro” (eng. brown), care se prezintă radiologic ca o leziune litică cu marginile clare fără scleroză reactivă a periostului (cortexul osos este subțiat, dar nu este penetrat). Manifestările radiologice sunt variate și se schimbă de la un caz la altul. De obicei se determină osteopenia manifestată prin subțierea cortexului osos și a trabeculelor sub aspectul „ground glass” (Figura 4), craniul apare ca „sare cu piper” (Figura 7), resorbția sporită subperiostală se dezvoltă de obicei la nivelul falangelor distale (Figura 5), claviculelor, ischiadicului, articulațiilor sacroiliace, pubisului, joncțiunii metafizo-epifizară a oaselor lungi. Metafiza, în special la copii, devine hipertransparentă și corelează cu gravitatea osteodistrofiei. „Rugger jersey” spine (scleroza plăcilor vertebrale terminale pe fondalul osteoporozei corpului vertebral) (Figura 8) este caracteristică pentru adulți cu osteodistrofie avansată. Modificările productive se manifestă prin osteocondroză pronunțată precoce și creșterea osteofitelor în cazuri avansate (Figurele 1 și 2). La pacienții cu turnover-ul sporit este caracteristică depunerea sărurilor de calciu în organe și țesuturi (Figura 9) [3-5].

La copii sunt caracteristice îngroșarea metafizară, osificarea întârziată a epifizei și deformație sub aspect de „X” sau „O” a picioarelor. De asemenea, dezvoltarea chifozei toracice până la apariția ghibului, precum și deformarea cutiei toracice sub formă de butoi sunt frecvente la pacienții tineri (Figura 3). Tumoarea „maro” cel mai frecvent afectează coastele și mandibula. Amiloidoza cauzată de acumularea  $\beta_2$ -microglobulinei se manifestă prin dezvoltarea chisturilor multiple, care se localizează la nivelul oaselor metacarpene, femurului, articulației radiocarpene, umărului proximal, pubisului, tibiei proximale [3-5].

În studiul actual, semnele radiologice de osteită fibroasă au fost depistate în 30 (57,6%) de cazuri. Acest sindrom radiologic s-a manifestat prin fibroză endostală - 14 (26,9%) cazuri, defecte mineralizării osteoidului - 16 (30,8%) cazuri (semne de „woven osteoid, woven bone”), resorbție pătată - 9 (17,3%) cazuri, sau lacunară - 4 (7,7%) pacienți (ultima este caracteristică pentru stadiile avansate ale osteodistrofiei renale), mai rar au fost depistate și eroziile (rezorbția trabeculelor superficiale) – 5 (9,6%) cazuri. Degenerarea chistică a fost depistată la 2 (3,8%) pacienți. Modificările de tip osteoscleroză au fost depistate la 7 (13,5%) pacienți. Inițial sunt afectate trabecule unice, ulterior osul preia caracterul de marmură, ce ne indică stadiul avansat al osteodistrofiei renale. În majoritatea cazurilor sunt afectate vertebrele, pelvisul, oasele tubulare lungi și coastele. Calcinoza

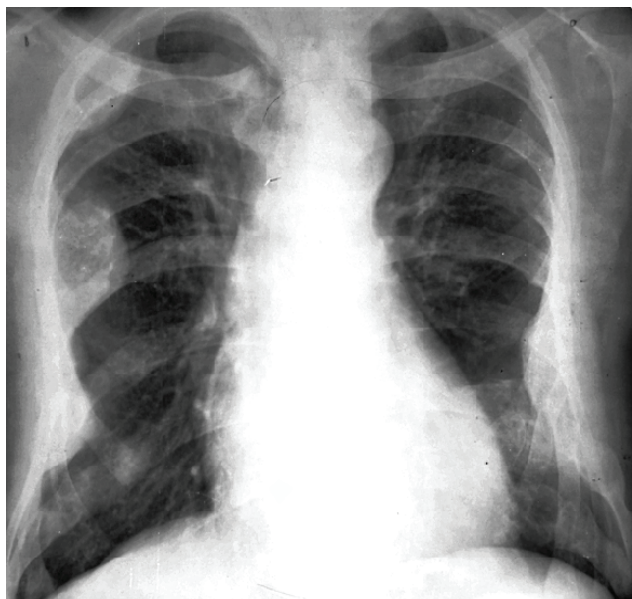


Figura 1. Osteofitii costali cu concreștere bilateral

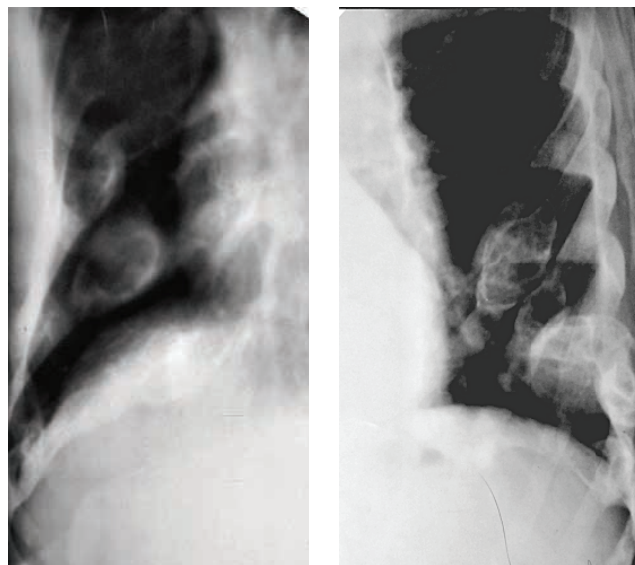


Figura 2. Osteofitii costali izolați bilaterali

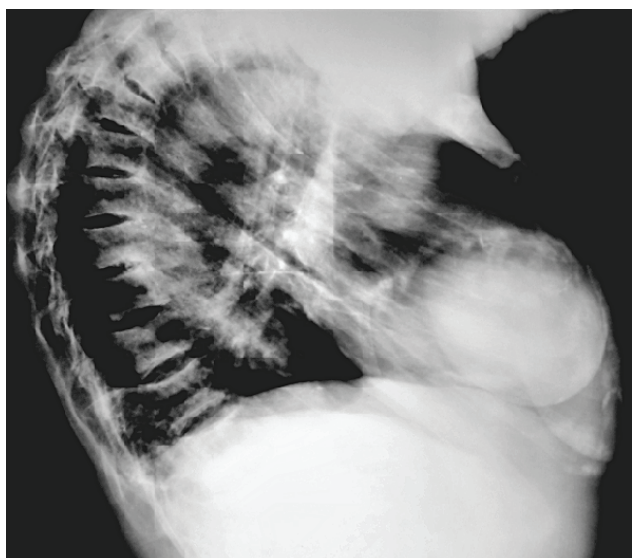


Figura 3. Ghib secundar fracturilor vertebrale compresive multiple. „Cordul în chiurasă”.

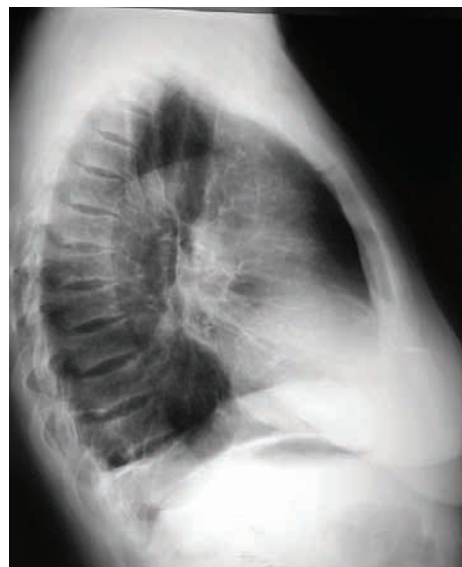


Figura 4. Osteoporoză pronunțată a coloanei vertebrale



Figura 5. Osteoliza și eroziunile subcorticale la nivelul falangelor distale și medii



Figura 6. Depuneri calcare sub formă de „epoletă” la nivelul umărului stâng



Figura 7. Afectarea „sare și piper” al craniului și „mozaicismul” (alternanța focarelor de osteoscleroză și osteoliză) a coloanei vertebrale

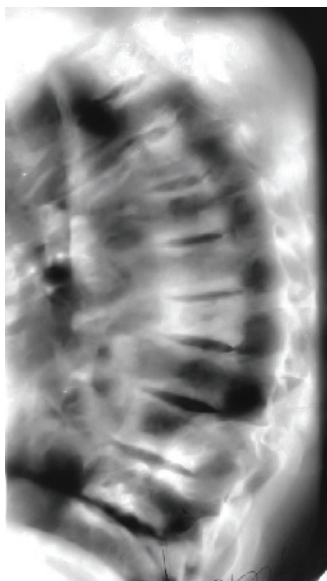


Figura 8. Afectarea caracteristică a coloanei vertebrale sub aspectul „rugger-jersey”



Figura 9. Nefrocalcinoză „fină” bilateral

viscerală și tegumentară a fost depistată în 15 (28,8%) cazuri cu următoarele localizări: renală - 9 (17,3%) cazuri (Figura 9), țesuturile moi - 3 cazuri (Figura 8), spicule cotului (1 caz) și degetelor (2 cazuri), calcinoză tendinoasă (fascie plantară, haluce, afectarea tendonului Ahilles - 4 cazuri), de asemenea într-un număr limitat de cazuri (5) a fost stabilită și afectarea structurilor periarticulare (Figura 8). Afectarea vaselor pelviene cu implicarea virtuală a aortei abdominale a fost înregistrată la 6 (11,5%) pacienți. Calcinoza altor pachete vasculare nu a fost depistată.

Osteoporoza pronunțată, întâlnită în 8 (15,3%) cazuri, la toți pacienții a fost asociată cu hemodializa de durată. Osteomalacia a fost depistată la 7 (13,5%) pacienți și s-a manifestat prin apariția zonelor Looser localizate în punctele aplicării efortului maxim: pubisul, bazinul, coastele, oasele tubulare lungi, la unii pacienți cu dezvoltarea fracturilor patologice ale vertebrelor și ale femurului. Diagnosticul diferențial a fost efectuat cu metastaze osteolitice (este caracteristică o evoluție benignă, sindromul algic absent și contur clar) și osteoblastice (se depistează focare sclerotice multiple cu o evoluție benignă), hipocalcemie idiopatică (nici un os nu are aspect normal). Alte probleme de diagnostic au inclus pleurezia, boala Paget (nu se asociază semnele metabolismului osos sporit sau diminuat).

Osteodistrofia renală mai rar a fost diferențiată cu osteodistrofia dishormonală, hiperostoza diafizară și anemia aplastică osteomielosclerotică.

Gradul de avansare a osteodistrofiei renale depinde de severitatea maladiei renale, precum și de durata existenței insuficienței renale cronice terminale. Pot fi diferențiate 2 grupuri sindromologice în prezentarea radiologică a osteodistrofiei renale: metabolism osos sporit (combinarea osteomalaciei și a osteoporozei) sau diminuat (asocierea calcinozei tegumentare și viscerale cu osteita fibroasă sau osteoscleroza), aceste simptomocomplexe nu se combină la unul și același pacient.

### Concluzii

Modificările patologice secundare osteodistrofiei renale sunt variate și manifeste atât la nivelul sistemului osteoarticular, cât și extraosos. Rezultatele examenului clinic în astfel de cazuri se completează perfect cu examenul radiologic, care oferă posibilitate de determinare a caracterului și severității modificărilor patologice a metabolismului fosfocalcic. La majoritatea pacienților se determină coexistența proceselor de osteoscleroză și osteopenie în diferite oase, relativ frecvent asociate cu depuneri calcare în țesuturile moi, organele viscerale și în peretele vascular.

### Bibliografie

- SIT D., KADIROGLU A., KAYABASI H. ET AL., Relationship between bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in hemodialysis patients // *Adv. Ther.*, 2007 Sep-Oct;24(5):987-95.
- NICKOLAS T., LEONARD M., SHANE E., Chronic kidney disease and bone fracture: a growing concern // *Kidney Int.*, 2008 Sep;74(6):721-31.
- ODENIGBO U., IJOMA C., ULASI I. ET AL., The prevalence of radiological markers of renal osteodystrophy in patients with chronic renal failure in Enugu // *Niger J. Clin. Pract.*, 2006 Dec; 9 (2):147-52.
- KAINBERGER F., TRAINDL O., BALDT M. ET AL., Renal osteodystrophy: the spectrum of the x-ray symptoms in modern forms of kidney transplantation and long-term dialysis therapy // *Rofo.* 1992 Nov;157(5): 501-5.
- MITWALLI A., Spectrum of renal osteodystrophy in dialysis patients at a tertiary hospital, riyadh, saudi arabia // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*, 1998 Apr-Jun;9(2): 128-33.



# MODIFICĂRI BIOCHIMICE ÎN PATOLOGIA OSTEO-ARTICULARĂ LA PACIENȚII CU BOALA CRONICĂ DE RINICHI STADIUL V SUB HEMODIALIZĂ

## BIOCHEMICAL CHANGES IN BONE AND JOINTS PATHOLOGY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE V UNDER DIALYSIS

Rodica Negru-Mihalachi

Catedra Boli Interne Nr 5, Departamentul Nefrologie și Reumatologie, USMF "N.Testemițanu", Secția Hemodializă, IMSP CNȘPMU

### Summary

The objective of the study was to determine the biochemical changes in mineral metabolism and bone disease in hemodialysis (HD) patients and determine risk factors that may influence their disorder, as well as the clinical practices for bone disease control in relation to the laboratory targets recommended in the National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines. The mean values for calcium were  $2,28 \pm 0,37$  mmol/l, phosphorus  $2,13 \pm 0,37$  mmol/l, intact PTH (iPTH)  $386 \pm 365$  pg/ml, Ca X P  $4,91 \pm 1,1$  mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>, total alkaline phosphatase (tAP)  $292,39 \pm 174,9$  UI. Hypocalcemia ( $<2,1$  mmol/l) was present in 37.9% of patients, whereas 7.4% of patients presented hypercalcemia ( $>2,4$  mmol/l). Hyperphosphoremia ( $>1,8$  mmol/l) was present in 52.4% of patients. Ca X P was  $<4,5$  mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup> in 73% of patients. Thirty nine percent of patients presented secondary hyperparathyroidism (HPTH  $>300$  pg/ml), being severe in 12% ( $>600$  pg/ml); 30,4% of patients presented iPTH  $<150$  pg/ml. Only 30,4% of patients achieved the four recommendations provided in the KDOQI guidelines. Vitamin D treatment was not administered in patients. 54,7% of patients achieved targets based on the clinical recommendations of the KDOQI guidelines for calcium, 47,6% for phosphorus, 73% for Ca X P and 30,6% for iPTH levels in our study.

### Introducere

Tulburarea metabolismului mineral și osos (TMO) sunt caracteristice pentru pacienții cu boală cronică renală (BCR), având o prevalență de 90-100%. [1,2]

Dereglarea nivelului seric a hormonului paratiroid (PTH), nivelul seric al calciului, fosfaților și produsului calciu-fosfor care însoțesc hiperparatiroidismul secundar (HPTs) sunt asociate cu sporirea riscului mortalității totale, inclusiv cardiovasculară (CV), și au consecințe grave asupra sănătății pacienților dializați, inclusiv asupra patologiei osteoarticulare. [3,4] Cercetările efectuate în studiul COSMOS (Current Management of Secondary Hyperparathyroidism: Multicentre Observational Study), au demonstrat că doar 1 din 10 pacienții dializați îndeplinesc valorile recomandate de ghidurile internaționale pentru nivelul seric al calciului, fosforului, produsului calciu-fosfor și parathormonului sub tratamentul standard. [6]

Prevenirea și tratamentul TMO-BCR sunt scopuri primordiale în managementul pacienților dializați. Dereglarea metabolismului mineral este direct asociată cu sporirea riscului morbidității și mortalității printre pacienții dializați și favorizează dezvoltarea calcificărilor extraosoase, în special a vaselor sanguine, patologiei osteoarticulare. [5]

### Obiectiv

Depistarea modificărilor biochimice în TMO-BCR la pacienți aflați la hemodializă iterativă și stabilirea factorilor de risc ce pot influența dereglarea lor.

### Materiale și metode

În studiu au participat 106 pacienți (60 bărbați, 46 femei) aflați la tratament prin hemodializă iterativă cu bicarbonat în

regim de 5 și 6 ședințe/2 săptămâni din secțiile hemodializă IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă și Centrul de Dializă și Transplant Renal IMSP SCR. Protocolurile clinice practice și tipul de dializă a fost similar: HD standard, concentrația Ca 1,75 mmol/l, Na 140,00 mmol/l, Cl 109,5 mmol/l, K 2,0 mmol/l, Mg 1,00 mmol/l, CH<sub>3</sub>COOH 6,0 mmol/l, HCO<sub>3</sub> 32,0 mmol/l, Aluminiu  $<0,02$  mg/l. Procedura standard de HD la monitoarele „Fresenius 4008 B și 4008 S” cu filtre F-6HPS, F-7. Acordul informat a fost obținut.

Tabelul 1

Caracteristica pacienților cercetați (n=106)

Indici Variabili	Media/frecvența(%)
Vîrsta	43,4±12,5
Gen B/F	60/46
Index Masă Corporală (IMC) kg/m <sup>2</sup>	25,6 (18-34,5)
Hipertensiune arterială	79%)
Cauza BCRT:	
Glomerulonefrită	51,9%
Pielonefrită cronică	22,6%
D Z	9,4%
BPR	7,5%
Alte patologii	8,4%
Durata tratamentului HD	2-21(ani)

DZ- diabet zaharat, BPR-boala polichistică renală.

Pentru cercetarea indicilor de laborator au fost studiate mostrele de sânge colectate a doua zi după procedura de hemodializă. Nivelul calciului seric a fost apreciat conform concentrației albuminei după formula:  $CaIb(mmol/l) =$

Cat.+0,2X(40-Alb.ser.). Determinarea PTHi a fost efectuată prin metoda radioimunometrică, valorile normale cuprinse 16-62 pg/ml. Concentrația fosforului, fosfatazei alcaline totale (FAT) au fost apreciate prin metoda automat. Pentru determinarea modificărilor radiologice ale scheletului și confirmarea prezenței calcificărilor vasculare pacienții au fost supuși examenului radiologic în incidențe frontală și laterală a scheletului axial și periferic.

### Rezultate

Utilizând nivelul PTHi pentru diagnosticarea tipului de leziuni în TMO-BCR la pacienții incluși în studiu, am obținut următoarele rezultate: 39% din pacienți au fost depistați cu semne clinice și de laborator caracteristice hiperparatiroidismului secundar (HPTs), (PTHi >450 pg/ml), 30,4% din pacienți au fost diagnosticați cu semne de laborator caracteristice turnoverului osos scăzut PTHi <150 pg/ml. Media (M) PTHi-ului seric la pacienții cu hiperparatiroidism secundar a fost de 1040 pg/ml. Nivelul sporit al calciului seric (>2,4mmol/l) în studiul nostru a fost determinat la 7,4% din pacienți, nivelul mai mic de cât valorile recomandate în ghidurile internaționale a calciului seric total (<2,1mmol/l) a fost depistat la 37,9% din pacienți. Hiperfosfatemia (P>1,8 mmol/l) a fost determinată la 52,4% din pacienții cercetați.

În 32,6% din cazuri au fost depistate fracturi ale corpurilor vertebrelor, în special la pacienții cu semne de HPTs (p<0,05). Leziuni (calcificare) a arterelor de calibru mare (segmentele abdominale, toracice ale aortei, art.iliace, art.femorale) au fost depistate prin examenul radiologic și ecografic la 83,7% din pacienți. Arterele de calibru mediu (radiale, tibiale) au fost afectate de depozite de pirofosfat de calciu la 40,8% din pacienții incluși în studiu. (Figura 1, 2).

În studiul nostru nivelul țintă recomandat de ghidurile internaționale (KDOQI) a fost obținut la 30,6% din pacienți pentru valoarea PTHi, și la 54,7% din pacienți pentru valoarea calciului seric. Normofosfatemia a fost determinată la 47,6% din pacienții incluși în studiu. Produsul Ca X P recomandat de ghidurile internaționale a fost depistat la 73% % din pacienți. (Graficul 1.) Indicele masă corporală (IMC) <23 a fost determinat la 19,2% din pacienții cercetați.

Tabelul 2

Valorile medii și normele indicilor studiați. (n=106)

	Media±SD	Variația	Recomandații K/DOQI
Vîrsta (ani)	43,4±12,5	21.0–71.0	
Durata HD (ani)	8,04 ± 4,8	1–21	
IMC(kg/m2)	24,8±3,8	18–34,5	>23
CaAlb.(mmol/l)	2,28±0,27	1.95–2.90	2.10–2.40
Phosphorus (mmol/l)	2.12 ± 0.37	1.32–3.06	1.13–1.78
Ca X P (mmol2/l2)	4,91±1,1	2,57-8,87	<4,4
FA tot (UI)	292,39±174,9	126–1000	73–207
iPTH(pg/ml)	386 ± 365	3–2155	150-300

### Discuții

Prezența ODR la pacienții cu BCR sub dializă, după datele din literatură, este confirmată histologic la 50-90% din pacienți. Tipul leziunilor în ODR variază de la un pacient la altul și este influențat de un șir de factori. [7,8] Naves și col. [10] în studiul său au demonstrat că sporirea valorilor serice medii ale fosfaților (> 1,8mmol/l), calciului (> 2,8mmol/l), produsului Ca X P (> 4,5mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>) sunt asociate cu sporirea riscului mortalității CV. În contrast cu aceste studii, Block și col. [11], a demonstrat că valorile scăzute a calciului seric, Ca <1,9 mmol/l a fost de asemenea asociat cu sporirea semnificativă a riscului mortalității CV. Devierea valorilor unui sau doi indici ai metabolismului mineral de la recomandările KDOQI este asociată cu creșterea proporțională a riscului mortalității. Block și col. [12] au demonstrat o rată înaltă a riscului mortalității la pacienții cu valorile produsului Ca X P și PTH diferit de datele din grupul de control, care au fost încadrate în limitele recomandate de ghidurile internaționale (PTH 150–300 pg/ml, CaXP <4,5 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>). [13] Pe lângă contribuția sa la sporirea riscului mortalității CV, hiperfosfatemia și nivelul crescut a produsului Ca X P au o corelație pozitivă cu dezvoltarea calcificărilor vasculare. [13, 14]. Cercetările noastre au depistat o valoare medie a PTHi



Figura.1. Calcificarea segmentului toraco-lombar a Aortei (Ao)

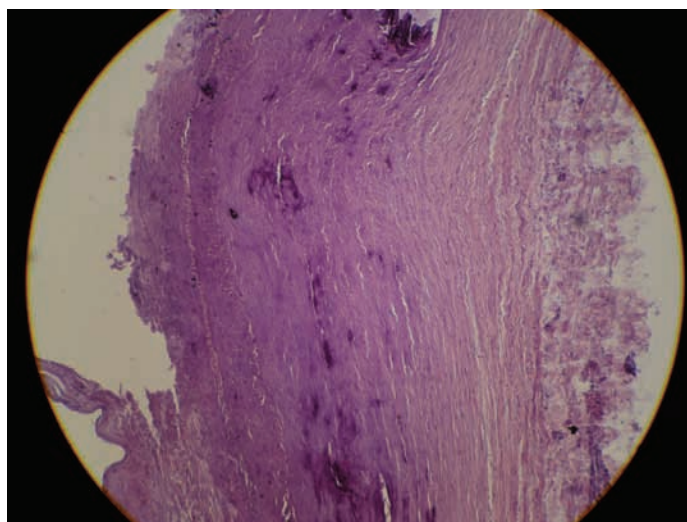
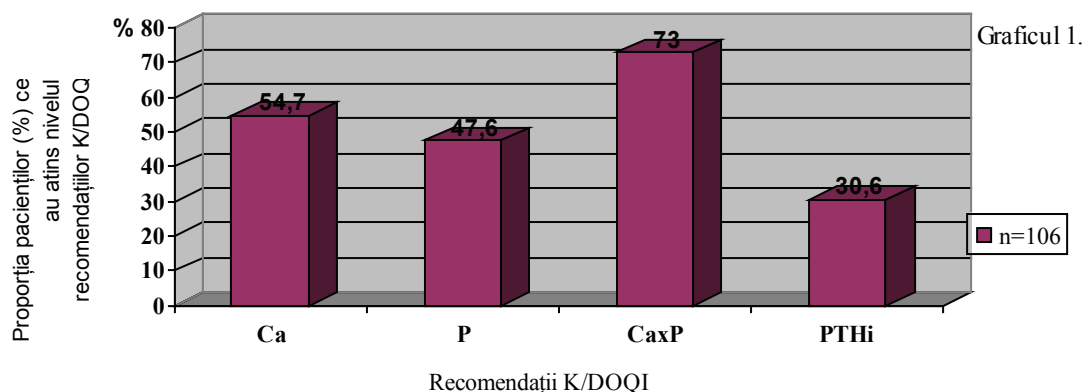


Figura. 2 Depuneri de cristale de pirofosfat de Ca în media peretelui Ao (microscopie electronică, date personale)



de  $386 \pm 365$  pg/ml și a produsul Ca X P mediu de  $4,91 \pm 1,1$  mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>. Din datele obținute am demonstrat o corelație pozitivă a prezenței calcificărilor vasculare cu durata tratamentului la HD (> 8ani, p<0,001). Conform datelor din literatură, atât calciul, cât și fosfații, sunt implicați direct în mecanismele ce induc mineralizarea celulelor musculare ale peretelui vascular. [15,16]. Mai mult, fosfații pot contribui indirect la calcificarea vaselor prin stimularea sintezei PTH și hiperplazia țesutului glandular. [17] O altă consecință al TMO sunt fracturile. [18] Sursele din literatură ne indică o sporire semnificativă (de 5 ori) a riscului de fracturi periferice la pacienții HD comparativ cu populația generală. [19] În studiul European Vertebral Osteoporosis Study [19], prezența calcificărilor vasculare a fost direct asociată cu un risc sporit de fracturi vertebrale (calcificarea aortei, RR = 1.9; calcificarea arterelor femurale, RR = 3.2; arterelor uterine-spermatice, RR = 3.9) [20]. Datele obținute în studiul nostru au confirmat prezența fracturilor ale corpurilor vertebrelor la 32,6% din pacienții investigați.

### Concluzii

1. Studiul efectuat a demonstrat prezența tulburărilor metabolismului mineral și osos la peste 70% din pacienții aflați la tratament prin hemodializă. 39 % din pacienți suferă de leziuni osoase cu turnover osos sporit, PTH > 450 pg/ml, 30,4 % din pacienți au fost depistați cu leziuni osoase cu turnover osos scăzut, PTH <150 pg/ml.

2. Durata tratamentului la HD a dovedit o corelație pozitivă cu prezența calcificărilor în vasele de calibru mare și mediu.

3. Fracturile la nivelul scheletului axial au fost depistate la 32,6% din pacienții incluși în studiu, și au avut o corelație pozitivă cu durata tratamentului la dializă.

4. Monitorizarea nivelului seric al Ca, P, produsului Ca X P, PTH sunt măsuri necesare indispensabile în tratamentul și managementul pacienților dializați.

5. Este necesar școlarizarea și informarea pacienților aflați la tratament prin dializă despre complicațiile posibile ale dereglărilor metabolismului mineral, și în cadrul altor patologii cronice ca hipertensiunea arterială sau diabetul zaharat.

### Bibliografie

1. GAL-MOSCOVICI A, SPRAGUE SM. Bone health in chronic kidney disease-mineral and bone disease. *Adv.Chronic.Kidney Dis* 2007;14:27-36
2. KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD-MBD WORK GROUP. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;113:1-130.
3. BLOCK GA, KLASSEN PS, LAZARUS JM, OFSTHUN N, LOWRIE EG, CHERTOW GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-2218.
4. GANESH SK, STACK AG, LEVIN NW, HULBERT-SHEARON T, PORT FK. Association of elevated serum P<sub>04</sub>, Ca × P<sub>04</sub> product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2131-2138.
5. ELDER G. Pathophysiology and recent advances in the management of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Res* 2002;17:2094-2105.
6. JORGE B, CANNATA-ANDÍA, FERNANDO CARRERA. The Pathophysiology of Secondary Hyperparathyroidism and the Consequences of Uncontrolled Mineral Metabolism in Chronic Kidney Disease: The Role of COSMOS. *NDT Plus* 2007;1:(1): i2-i6
7. SPASOVSKI GB, BERVOETS AR, BEHETS GJ, ET AL. Spectrum of renal bone disease in end-stage renal failure patients not yet on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(6):1159-66.
8. MARTIN KJ, OLGAAARD K, COBURN JW, ET AL. Diagnosis, assessment, and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(3):558-65.
9. KIATTISUNTHORN K, MOE S.M. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD). *IBMS BoneKEy.* 2010; 7(12): 447-457.
10. NAVES M, GUINSBURG A, MARELLI C, ET AL. Relative risk of death according to serum Ca, P, and PTH. Results from a large sample of dialysis patients from Latin America followed for up to 54 months. 2005. Presented at: Renal Week, 8-13 November; Philadelphia, PA, USA.
11. BLOCK GA, HULBERT-SHEARON T, LEVIN NW, PORT FK. Association of serum phosphorus and calcium × phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:607-617.
12. BLOCK GA, KLASSEN P, DANESE M. Association between proposed NKF-K/DOQI bone metabolism and disease guidelines and mortality risk in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 474-478.
13. ISHIMURA E, TANIWAKI H, TABATA T, ET AL. Cross-sectional association of serum phosphate with carotid intima-medial thickness in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:859-865.
14. GOODMAN WG, GOLDIN J, KUIZON BD, ET AL. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342:1478-1483.
15. YANG H, CURINGA G, GIACHELLI CM. Elevated extracellular calcium levels induce smooth muscle cell matrix mineralization in vitro. *Kidney Int* 2004; 66:2293-2299
16. JONO S, MCKEE MD, MURRY CE, ET AL. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res* 2000; 87:E10-E17
17. BLOCK GA, PORT FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:1226-1237
18. KIM J, DYLAN M, DOAN Q, ET AL. Association of elevated serum parathyroid hormone (PTH) and calcium with hip, vertebral, or pelvic fracture in hemodialysis patients [Abstract S026]. 2004. Presented at: ERA-EDTA Congress, 15-18 May; Lisbon, Portugal.
19. RODRIGUEZ-GARCIA M, NAVES M, CANNATA-ANDÍA J. Bone metabolism, vascular calcifications and mortality: associations beyond mere coincidence. *J Nephrol* 2005;18:458-463.

# MODIFICĂRILE HEMATOLOGICE ȘI ALE IMUNITĂȚII CELULARE LA PACIENȚII UREMICI CU DIFERITE REGIMURI DE TRATAMENT

## HEMATOLOGICAL AND CELLULAR IMMUNITY CHANGES IN PATIENTS WITH UREMIA UNDERGOING DIFFERENT TREATMENTS

Natalia Cornea, Adrian Tănase, Natalia Isac, Sergiu Gaibu,  
Dorian Visterniceanu, Larisa Evdochimov, Lilia Postolachi, Petru Cepoida

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"

### Summary

Patients with chronic kidney failure suffer from severe disorders of T and B lymphocyte function. Existing data confirm the absence of intrinsic defects of T and B cells, and shows major influence of urea and uremic toxins in the development of cellular immunodeficiency. In dialysis patients was determined predominance of T-suppressor lymphocytes (25.4% in study group) and 23.8% in the control group and values below the normal for total and active T lymphocytes (46.1% and 14.92% in the study group, 46.8% and 14.9% in the control group, respectively). Hemodiafiltration led to a statistically significant decrease ( $p = 0.03$ ) of T-suppressor lymphocytes - 18.7%, increase in T helper lymphocytes up to 41.6% ( $p = 0.003$ ), and the total number of T lymphocytes, which increased from 46.1% to 60.0% ( $p = 0.004$ ), number of active T cells increased from 14.92% to 21.2% ( $p = 0.02$ ), T-morules - from 15.6% to 24.3% ( $p = 0.03$ )

### Introducere

Infecțiile microbiene sunt cauzele principale ale letalității pacienților cu insuficiență renală terminală, situându-se pe locul doi, după patologia cardio-vasculară. În SUA septicemia este depistată la 75% din pacienții decedați, indiferent de vârstă, rasă și prezența diabetului. [1] Riscul majorat al infecțiilor bacteriene și virale la pacienții cu insuficiență renală cronică (IRC) este condiționat de o imunodeficiență celulară dobândită. Deficitul sistemului imun clinic se manifestă prin regenerarea întârziată a leziunilor cutanate, incidența crescută a neoplasmelor, rezultatelor nesatisfăcătoare ale vaccinărilor (de ex. Contra hepatitei B și tetanosului) [2-4]

Rolul de frunte îl au T limfocitele. La pacienții cu IRC terminală și la cei aflați la tratament prin hemodializă se depistează micșorarea numărului T limfocitelor și dereglarea proliferării T celulelor [5].

Deficitul imun, în special cel mediat celular, poate fi o consecință directă a tratamentului prin dializă. Alte infecții pot fi cauzate de cateter, locul puncției, tehnica efectuării dializei. Incidența înaltă a infecțiilor virale și/sau bacteriene la pacienții aflați la hemodializă cronică o perioadă lungă de timp sugerează implicarea deficitului imunității gazdei în dezvoltarea acestor sindroame [6]. Activarea specifică a T-celulelor este depistată în cazul implantării cateterelor în ventriculul stâng și în alo-transplantul alogrefei [7-9]

Câteva dereglări a imunității pacienților dializați sunt responsabile pentru apariția complicațiilor clinice. Printre ele se numără fagocitoza granulocitară cu defect și scăderea activării celulare antigen-specifice, responsabile pentru dereglarea imunității antivirale și răspunsul insuficient la vaccinare. [10,11]. La acești pacienți se observă scăderea capacității celulelor accesorii (în special a monocitelor) să activeze T-celulele [12]. Sistemul receptor ligand B7-CD28 în conexiune cu stimularea complexului receptor - T celulă stabilizează ARN-mesager pentru IL-2,

ceea ce majorează proliferarea T-celulelor [13]. Sinteza crescută a IL-6 și micșorată a IL-10 de către monocite *in vitro* corelează strâns cu deficitul clinic imun la pacienții dializați [14].

Până în prezent nu sunt cunoscute pe deplin toate modificările funcțiilor biologice în IRC terminală. IL-10 reprezintă o citochină ce inhibă activarea celulelor Th1 și a producției citochinelor pro-inflamatorii, așa ca IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$  și INF- $\gamma$  [15]. IL-10 produs endogen, dar și cel administrat din exterior inhibă răspunsul imun celular antigen-indus, întârzie apoptoza celulelor T și B și poate crește sensibilitatea la infecțiile microbiene în IRC terminală. Deoarece T celulele Th1 sunt selectiv sensibile la moartea celulară indusă prin activare, reprezintă o explicație adițională a predominării citochinelor originare din Th2. [16]

Pacienții dializați, în comparație cu voluntarii sănătoși, prezintă creșterea expresiei IL2 ale T limfocitelor CD3+ ( $36,3 \pm 19,6\%$  comparativ cu  $19,5 \pm 11,5\%$ ,  $p < 0,0001$ ). Proliferarea T-limfocitelor, TNF- $\alpha$ , CD25+, CD71+ nu a provocat modificări considerabile. În plus, nu există o corelație semnificativă între expresia biomarkerilor, vârsta pacienților aflați la hemodializă și durata dializei. Majorarea expresiei IL-2 eventual se datorează membranei dializatorului, care stimulează T-limfocitele. Diferite membrane posedă capacitate diferită de stimulare a expresiei IL-2. În contrast cu majorarea expresiei IL-2, expresia receptorilor IL-2 pe T-limfocite este neschimbată. [17-19]

Există puține date despre influența dializei asupra imunității. Anterior inițierii hemodializei, dereglările homeostaziei interne sunt maxime. Tratamentul prin HD prin sine ameliorează multe semne și simptome, de aceea se presupune ameliorarea imunității celulare și a eliberării citochinelor pro-inflamatorii. Opus însă, pe parcursul dializei organismul (și sistemul imun în particular) vine în contact cu membrana dializatorului și a circuitului extracorporeal, ce este urmată de producerea

citochinilor pro-inflamatorii – Il-1 $\beta$  și Il-6 [14,20]. Cauza principală a inducerii producerii citochinelor este activarea complementului, și, într-o măsură mai mică – activarea directă a celulelor la suprafața artificială [21]. Un rol minim îl joacă și fragmente de lipopolisaharide și componenți ai dializatului cu proprietăți de inducere a secreției citochinelor.

### Obiective

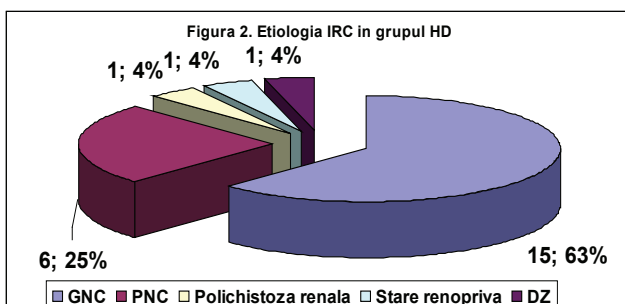
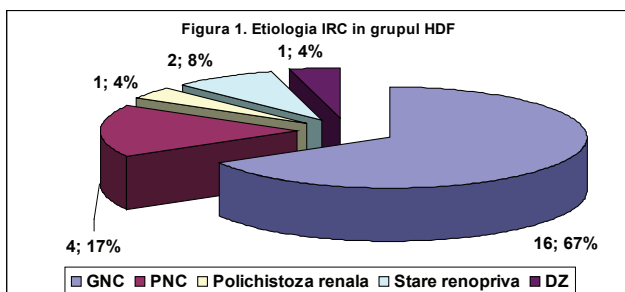
Evaluarea schimbărilor imunității celulare la pacienții cu IRC st.terminal care se află la tratament prin dializă în cadrul Centrului de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR la schimbarea regimului de dializă și includerea în programul de tratament a ședințelor de hemodiafiltrare.

### Materiale și metode

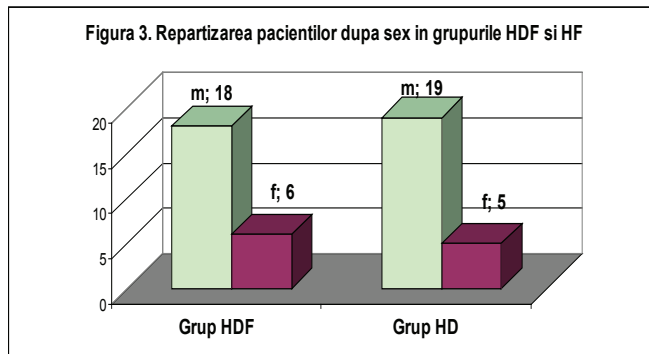
S-a studiat un grup de 48 pacienți cu IRC ce urmează tratament prin hemodializă programată în Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR. Toți pacienții au fost supuși unei hemodialize similare, la aparate de tip Fresenius 4008 B și S, cu utilizarea soluției dializante de tip bicarbonat. În toate cazurile au fost utilizate dializoare Hemoflow, membrana polisulfon (Fresenius), în conformitate cu planul standard de tratament. În conformitate cu efectuarea hemodiafiltrării, pacienții au fost împărțiți în loturi: 1- cei ce în regimul obișnuit de dializă au efectuat hemodializă și hemodiafiltrare (a fost modificat programul de tratament: o ședință de hemodializă în săptămână a fost schimbată cu o ședință de hemodiafiltrare, fără modificarea frecvenței, pe parcursul a 6 săptămâni), 2 – pacienții ce au urmat doar hemodializă. La toți pacienții s-a efectuat investigația hematologică generală desfășurată și s-a apreciat imunitatea celulară până la inițierea studiului și la finisarea lui.

### Rezultate și discuții

Etiologia IRC în ambele grupuri de studiu a fost relativ uniformă ( $p > 0,05$ ). Din 24 pacienți ai grupului 1 (HDF) la 16 (67%) persoane patologia primară ce a dus la dezvoltarea IRC a fost Glomerulonefrita Cronică Difuză (GNC), în 4 (17%) cazuri – Pielonefrita Cronică (PNC), în 1 (4%) caz – Polichistoza Renală, în 1 (4%) caz – nefropatia diabetică, iar în 2 (8%) IRC a fost provocată de alte patologii și la moment sunt în stare renoprivă (Figura 1)



În grupul 2 (HD) etiologia IRC a fost asemănătoare: la 15 (63%) persoane patologia primară ce a provocat IRC a fost Glomerulonefrita Cronică Difuză (GNC), la 6 (25%) bolnavi – Pielonefrita Cronică (PNC) și la câte 1 (4%) pacient – Polichistoza Renală, nefropatia diabetică și starea renoprivă (Figura 2).



În grupul examinat au predominat bărbații, în raport de 3:1 față de femei: 37 bărbați și 11 femei, fiind caracteristic pentru structura populației pacienților ce urmează tratament prin dializă în Republica Moldova. (Figura 3)

Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 25 și 67 ani (vârsta medie 41,6 $\pm$ 2,4) în grupul cu tratament prin HDF și între 27 și 64 ani (vârsta medie 40,1 $\pm$ 2,1) în grupul de control.

Durata aflării bolnavilor la tratament prin epurare extrarenală în grupul 1 a fost de 0,7-16,4 ani (durata medie 6,8  $\pm$  0,8 ani). 29,2% (7 pacienți) urmează tratament de epurare extrarenală între 6 și 10 ani, iar 20,8% (5 pacienți) au un anamnezic de peste 10 ani de tratament prin dializă. În grupul de control durata tratamentului prin dializă a constituit 0,8-17,2 ani (durata medie 6,4  $\pm$  1,2 ani).

Rezultatele investigațiilor hematologice au arătat modificări caracteristice pacienților dializați: anemie, îmbătrânirea formulei leucocitare, majorarea VSH-lui (Tabelul 1). Rezultatele sunt nespecifice grupurilor și nu au variat considerabil pe parcursul tratamentului ( $p > 0,05$ ) cu excepția numărului eritrocitelor într-un ml, care s-a majorat de la 3,2 la 3,3  $\times 10^6$ /ul ( $p = 0,03$ ), hematocritului, ce a crescut de la 29,7 la 31,25% ( $p = 0,03$ ), conținutului mediu de hemoglobină într-un eritrocit 29,7, ce a diminuat la 29,2 pg ( $p < 0,001$ ) și MCHC s-a micșorat de la 32,1 până la 31,4 g/dl ( $p < 0,05$ ) în grupul de studiu. Astfel, în grupul pacienților ce au urmat tratament și cu hemodiafiltrare adițional la hemodializă s-a observat creșterea numărului eritrocitelor și a hematocritului, însă tratamentul cu preparate de fier nu a fost modificat, din care cauză conținutul de hemoglobină într-un eritrocit s-a micșorat.

Anterior inițierii tratamentului prin hemodiafiltrare s-a efectuat testarea statutului imun al tuturor pacienților. La fel ca și din datele literaturii s-a apreciat o stare de imunosupresie cu predominarea limfocitelor T-supresor (25,4 $\pm$ 4,0% în grupul de studiu, 23,8 $\pm$ 3,7% în grupul de control). (Tabelul 2)

Limfocitele T helper la inițierea studiului erau micșorate și au constat 29,2 $\pm$ 5,2% în grupul 1 și 27,1 $\pm$ 4,6% în grupul 2. După 6 săptămâni de tratament la pacienții ce au urmat HDF s-a observat o micșorare statistic semnificativă ( $p = 0,03$ ) a limfocitelor T-supresor - 18,7 $\pm$ 0,8%. În grupul de control limfocitele T-supresor au variat nesemnificativ - 22,4 $\pm$ 3,5% ( $p > 0,05$ ). La sfârșitul tratamentului prin HDF limfocitele T helper s-au majorat până la 41,6 $\pm$ 1,9% ( $p = 0,003$ ), iar în grupul de control au scăzut până la 25,5 $\pm$ 4,1% ( $p > 0,05$ ).

Tabelul 1

## Rezultatele investigației hematologice în grupurile de studiu

Grupul pacienților	Grupul 1 (HDF)			Grupul 2 (HD)		
	Parametri hematologici	Până la tratament	După tratament	p	Până la tratament	După tratament
WBC (x103/ul)	6,83±0,6	6,71±0,7	>0,05	6,97±0,7	6,82±0,6	>0,05
LY(x103/ul)	2,40±0,2	2,47±0,2	>0,05	2,48±0,2	2,52±0,2	>0,05
MO(x103/ul)	0,47±0,05	0,53±0,05	>0,05	0,45±0,05	0,50±0,05	>0,05
GR(x103/ul)	3,73±0,4	3,66±0,5	>0,05	3,61±0,5	3,62±0,5	>0,05
LY (%)	37,68±1,7	38,36±2,0	>0,05	35,4±1,5	36,33±1,8	>0,05
MO (%)	7,17±0,3	8,08±0,4	>0,05	7,25±0,3	7,9±0,3	>0,05
GR (%)	55,16±1,9	53,57±2,1	>0,05	58,1±2,3	54,7±2,2	>0,05
RBC(x106/ul)	3,23±0,1	3,33±0,1	=0,03	3,1±0,1	3,12±0,1	>0,05
Hgb (g/dl)	9,59±0,4	9,68±0,4	>0,05	9,24±0,3	9,3±0,4	>0,05
HCT (%)	29,72±1,2	31,25±1,5	=0,03	28,5±1,1	39,7±1,3	>0,05
MCV (fl)	92,49±1,3	93,18±1,2	>0,05	94,2±1,6	95,1±1,3	>0,05
MCH (pg)	29,71±0,4	29,19±0,4	<0,001	28,6±0,4	29,1±0,4	>0,05
MCHC (g/dl)	32,14±0,3	31,37±0,2	<0,05	34,3±0,3	33,9±0,3	>0,05
RDW(%)	12,72±0,3	12,49±0,2	>0,05	12,68±0,3	12,5±0,2	>0,05
PLT(x103/ul)	232,1±31,2	194,8±21,0	>0,05	274,2±28,7	217,8±25,4	>0,05
PCT (%)	0,19±0,02	0,16±0,01	>0,05	0,18±0,02	0,16±0,01	>0,05
MPV(fl)	8,19±0,2	8,20±0,2	>0,05	8,2±0,2	8,19±0,2	>0,05
PDW(fl)	16,11±0,5	15,14±1,2	>0,05	15,9±0,6	15,2±0,7	>0,05
Nesegmentate(%)	1,42±0,3	1,58±0,4	>0,05	1,6±0,2	1,7±0,3	>0,05
Segmentate(%)	63,90±1,8	61,42±1,8	>0,05	62,7±1,7	60,8±1,9	>0,05
Eozinofile(%)	2,96±0,6	2,26±0,6	>0,05	3,1±0,5	2,4±0,6	>0,05
Bazofile(%)	0,67±0,2	0,40±0,2	>0,05	0,7±0,2	0,5±0,2	>0,05
Limfocite(%)	25,27±1,5	28,37±1,7	>0,05	26,4±1,6	29,7±1,8	>0,05
Monocite(%)	6,46±0,6	6,16±0,7	>0,05	6,7±0,8	6,2±0,6	>0,05
VSH (mm/h)	30,21±4,1	29,53±4,4	>0,05	32,0±4,3	30,8±3,8	>0,05

Tabelul 2

## Modificarea parametrilor imunologici la pacienții uremici din grupurile de studiu

Grupul pacienților	Grupul 1 (HDF)			Grupul 2 (HD)		
	Parametri hematologici	Până la tratament	După tratament	p	Până la tratament	După tratament
Tactiv	14,92±1,5	21,2±1,6	=0,02	14,2±1,0	14,9±1,0	>0,05
Ttoate	46,1±3,3	60,0±2,0	=0,004	44,5±3,1	46,8±3,0	>0,05
Tmorule	15,6±2,5	24,3±1,8	=0,03	14,5±2,2	13,4±1,7	>0,05
Tsupresor	25,4±4,0	18,7±0,8	=0,03	23,8±3,7	22,4±3,5	>0,05
Thelper	29,2±5,2	41,6±1,9	=0,003	27,1±4,6	25,5±4,1	>0,05
Blimf	15,75±3,7	25,0±4,2	>0,05	20,1±1,8	20,8±1,9	>0,05

Numărul total de T limfocite a crescut de la 46,1±3,3% la 60,0±2,0% (p=0,004). Restul grupurilor T-limfocitelor au suferit schimbări semnificative în urma tratamentului convec-

tiv: celulele T active au crescut de la 14,92±1,5% la 21,2±1,6% (p=0,02), T-morule s-au modificat de la 15,6±2,5% până la 24,3±1,8% (p=0,03) (Tabelul 2, Figura 4).

Figura 4. Variația T și B limfocitelor la pacienții din grupul 1 (HDF)

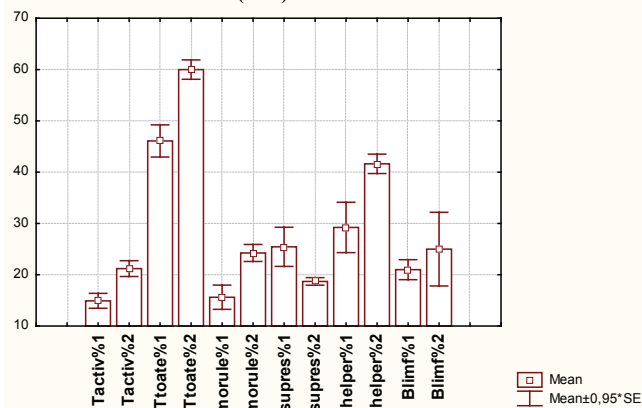
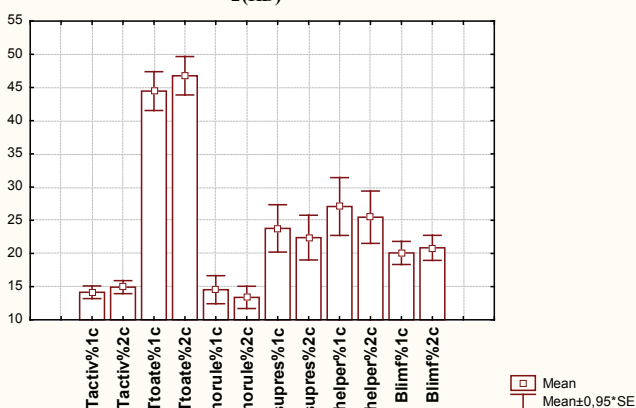


Figura 5. Variația T și B limfocitelor la pacienții din grupul 2 (HD)



B limfocitele acestor pacienți, precum și toate populațiile T limfocitelor în grupul ce a urmat doar hemodializă standardă nu au suferit schimbări semnificative (Tabelul 2, Figura 5).

Pacienții cu IRC prezintă dereglări profunde ale funcției T și B limfocitelor. Mecanismul acestor alterări în special este in-

direct. În urma experiențelor ex vivo s-a stabilit că ambele linii celulare funcționează satisfăcător, ceea ce confirmă lipsa unor defecte intrinseci ale T și B celulelor, și presupune influența majoră a uremiei. Ca consecință ale acestor disfuncții, activarea T și B celulelor este inhibată in vivo. Disfuncția imună poate fi corijată prin diverse intervenții terapeutice: majorarea eficienței dializei, utilizarea tehnicilor convective și modificarea echipamentului de dializă. Utilizarea hemodiafiltrării, pe parcursul unei perioade restrânse de timp a dus la ameliorarea statutului imun prin micșorarea numărului T-supresorilor, majorarea numărului T limfocitelor și subpopulațiilor efectorii.

### Concluzii

În urma tratamentului cu hemodiafiltrare s-a observat majorarea numărului eritrocitelor într-un ml, de la 3,2 la 3,3 x10<sup>6</sup>/ul (p=0,03), a hematocritului, de la 29,7 la 31,25% (p=0,03), și micșorarea conținutului mediu de hemoglobină într-un eritrocit de la 29,7 la 29,2 pg (p<0,001) iar MCHC s-a micșorat de la 32,1 până la 31,4 g/dl (p<0,05). În grupul ce a urmat doar hemodializă modificări semnificative nu au fost observate.

Pacienții cu insuficiență renală cronică la dializă suferă de dereglări severe ale sistemului imun, cu predominarea limfocitelor T-supresor (25,4±4,0% în grupul de studiu) și, 23,8±3,7% în grupul de control și valori sub cele normale ale T limfocitelor totale și active (46,1±3,3% și 14,92±1,5% în grupul de studiu; 46,8±3,0% și 14,9±1,0% în grupul de control, respectiv)

Hemodiafiltrarea a condus la micșorarea statistic semnificativă (p=0,03) a limfocitelor T-supresor - 18,7±0,8%, majorarea limfocitelor T helper până la 41,6±1,9% (p=0,003), și a numărului total de T limfocite, care a crescut de la 46,1±3,3% la 60,0±2,0% (p=0,004); numărul celulelor T active a crescut de la 14,92±1,5% la 21,2±1,6% (p=0,02), T-morule s- de la 15,6±2,5% până la 24,3±1,8% (p=0,03)

Implementarea hemodiafiltrării în programul de tratament al pacienților uremici îmbunătățește starea de imunosupresie existentă la acești bolnavi.

### Bibliografie

- SARNAK M.J., B.L. JABER, Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population, *Kidney Int.* 58 (2000) 1758–1764.
- VANHOLDER R., S. RINGOIR, Infectious morbidity and defects of phagocytic function in endstage renal disease: a review, *J. Am. Soc. Nephrol.* 3 (1993) 1541–1554.
- MATAS A.J., R.L. SIMMONS, C.M. KJELLSTRAND, T.J. BUSELMEIER, J.S. NAJARI, Increased incidence of malignancy during chronic renal failure, *Lancet* 19 (1975) 883–886.
- GIRNDT M., M. PIETSCH, H. KOHLER, Tetanus immunization and its association of hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure, *Am. J. Kidney Dis.* 26 (1995) 454–460.
- DESCAMPS-LATSCHA B., A. HERBELIN, Long-term dialysis and cellular immunity: a critical survey, *Kidney Int.* 41 (1993) S135–S142.
- HUANG C.C., Hepatitis in patients with end-stage renal disease, *J. Gastroenterol. Hepatol.* 12 (1997) S236–S241.
- ANKERSMIT H.J., R. DEICHER, B. MOSER, et al., Impaired T cell proliferation, increased soluble death receptors and activation-induced T cell death in patients undergoing haemodialysis, *Clin. Exp. Immunol.* 125 (2001) 142–148.
- ANKERSMIT H.J., S. TUGULEA, T.B. SPANIER, et al., Activation-induced T cell death and immunodeficiency after implantation of left-ventricular assist device, *Lancet* 354 (1999) 550–555.
- ANKERSMIT H.J., B. MOSER, S. ROEDLER, et al., Death-inducing receptors and apoptotic changes in lymphocytes of patients with heart transplant vasculopathy, *Clin. Exp. Immunol.* 127 (2002) 183–189.
- VANHOLDER R, RINGOIR S, DHONDT A, HAKIM R: Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: A prospective and cross-sectional study. *Kidney Int* 39:320-327, 1991
- VANHOLDER R, VAN BIESEN W, RINGOIR S: Contributing factors to the inhibition of phagocytosis in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 44:208-214, 1993
- MEUER SC, HAUER M, KURZ P, MEYER ZUM BUSCHENFELDE KH, KOHLER H: Selective blockade of the antigen-receptor-mediated pathway of T-cell activation in patients with impaired immune responses. *J Clin Invest* 80:743-749, 1987
- LINDSTEN T, JUNE CH, LEDBETTER JA, STELLA G, THOMPSON CB: Regulation of lymphokine messenger RNA stability by a surface-mediated T-cell activation pathway. *Science* 244:339-343, 1989
- GIRNDT M, KOHLER H, SCHIEDHELM WEICK E, SCHLAACK JF, MEYER ZUM BUSCHENFELDE KH, FLEISCHER B: Production of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interleukin-10 in vitro correlates with the clinical immune defect in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 47:559-565, 1995
- MOORE K.W., R. DE WAAL MALEFYT, R.L. COFFMAN, A. O'GARRA, Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor, *Annu. Rev. Immunol.* 19 (2001) 683–765.
- MOSER et al. Aberrant T cell activation and heightened apoptotic turnover in end-stage renal failure patients: a comparative evaluation between non-dialysis, haemodialysis, and peritoneal dialysis/ *Biochemical and Biophysical Research Communications* 308 (2003) 581–585

17. BOHLERT, CINDY CANIVET, PHUONG NGAN LE NGUYEN, SYLVAIN GALVANI ET AL. Cytokines correlate with age in healthy volunteers, dialysis patients and kidney-transplant patients/ Cytokine 45 (2009) 169–173;
18. ROSTAING L, PERES C, TKACZUK J, CHARLET JP, BORIES P, DURAND D, ET al. Ex vivo flow cytometry determination of intracytoplasmic expression of IL-2, IL-6, IFNgamma, and TNF-alpha in monocytes and T-lymphocytes, in chronic hemodialysis patients. Am J Nephrol 2000;20:18–26.
19. VAN RIEMSDIJK-VAN OVERBEEKE IC, BAAN CC, KNOOP CJ, LOONEN EH, ZIETSE R, WEIMAR W. Quantitative flow cytometry shows activation of the TNF-alpha system but not of the IL-2 system at the single cell level in kidney replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1430–5.
20. DINARELLO CA: Cytokines: Agents provocateurs in hemodialysis? Kidney Int 41:683–694, 1992
21. SCHINDLER R, LONNEMANN G, SHALDON S, KOCH KM, DINARELLO CA: Transcription, not synthesis, of interleukin-1 and tumor necrosis factor by complement. Kidney Int 37:85–93, 1990

## TRATAMENTUL CU B-ERITROPOIETINA GENERICĂ (REPRETINA®) ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR DIALIZAȚI

### GENERIC B-ERHYTHROPOIETINE (REPRETINE®) THERAPY AND THE QUALITY OF LIFE OF THE DIALYSED POPULATION

**Adrian Tănase, Petru Cepoida, Sergiu Gaibu, Dorin Visterniceanu**  
**Larisa Evdochimov, Lilia Postolache, Natalia Cornea**

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF “N. Testemițanu”

#### Summary

The prospective 3-months study of the influence of  $\beta$ -erythropoietine (Repretine®) administration on the quality of life in 20 dialyzed patients is described. Treatment dose was 6,000 UI/week. After the treatment hemoglobin levels increased significantly and 70% patients reported the quality of life amelioration. As the physical component of the quality of life index increased from  $33,81 \pm 1,56$  points ( $M \pm m$ ) till  $38,51 \pm 1,49$  points ( $p < 0,05$ ) and the psychological component decreased insignificantly from  $45,71 \pm 6,97$  points till  $44,77 \pm 6,5$  points ( $p > 0,05$ ), than composed health index increased due to the amelioration of the physical stage of the patients, that positively correlated with increased hemoglobin values.

#### Introducere

La moment nu sunt studii, care ar demonstra clar și fără echivoc creșterea duratei așteptate a vieții pacienților dializați sub tratament cu eritropoietine [1]. În același timp astfel de tratament crește semnificativ prețul deservirii unui pacient dializat [1,2]. În lipsa evoluției pozitive a indicatorilor negativi ai sănătății sub tratamentul menționat este logică apelarea la studiul indicatorilor pozitivi ai sănătății, inclusiv calității de viață. Mai multe cercetări științifice anterior efectuate au demonstrat eficacitatea unor astfel de abordări, deoarece administrarea eritropoietinei a condus la ameliorarea certă a calității vieții pacienților tratați. Indicatorii bunăstării pacienților pot fi utili și în precizarea nivelurilor-țintă a hemoglobinei, eritrocitelor și hematocritului [3]. De asemenea, este importantă aprecierea corelației dintre calitatea vieții și incidența complicațiilor cardiovasculare [4]. În același timp numărul asemenea studii privind efectul administrării eritropoietinelor generice este mult mai redus.

Studiul clinic actual este orientat spre acoperirea acestei lacune a nefrologiei moderne.

#### Obiectiv

Evaluarea efectului administrării preparatului generic  $\beta$ -eritropoietina (Repretine®) în doză de 6,000 UI/săptămână asupra calității vieții pacienților dializați.

#### Material și metode

Studiul prospectiv deschis, comparativ, a examinat efectul tratamentului cu Repretina® în doză de 6,000 UI pe săptămână timp de 12 săptămâni asupra calității vieții pacienților tratați prin hemodializa cronică. Acest studiu a cuprins 20 de pacienți din Centrul de Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican: 11 (55%) bărbați și 9 (45%) femei. Vârsta medie a acestor pacienți a fost  $46,35 \pm 2,7$  ( $M \pm m$ ) ani, durata medie a tratamentului prin dializă programată –  $5,40 \pm 0,66$  ( $M \pm m$ ) ani. La 14 din 20 de pacienți, înrolați în studiu, au fost depistați anticorpii anti-HCV.



Calitatea vieții pacienților a fost apreciată prin intermediul instrumentului diagnostic SF-36 înainte de tratament și la finalizarea terapiei administrate. Suportul teoretic pentru studiul efectuat al calității de viață a pacienților dializați sub tratament cu eritropoietina a fost asigurat prin căutare extensivă în baza de date PubMed cu ajutorul motorului de căutare Medline. Formula de căutare, erythropoietin AND dialysis AND „quality of life”, fără restricții, a întors 331 de rezumate relevante. Analiza statistică a fost efectuată prin intermediul programei Statistica 7.0 cu aplicarea metodelor de statistică de bază, ANOVA și Spearman.

### Rezultate

Analiza rezultatelor tratamentului cu  $\beta$ -eritropoietină a demonstrat că calitatea vieții s-a ameliorat la 70% din 20 pacienții supuși tratamentului de studiu (Figura 1). Deoarece indicele de bunăstare fizică a crescut în mediu de la  $33,81 \pm 1,56$  puncte ( $M \pm m$ ) până la  $38,51 \pm 1,49$  puncte ( $p < 0,05$ ), iar indicele de bunăstare psihică s-a coborât statistic ne semnificativ de la  $45,71 \pm 6,97$  puncte până la  $44,77 \pm 6,5$  puncte ( $p > 0,05$ ) putem conchide că modificările pozitive ale calității de viață se datorează ameliorării bunăstării fizice (Figura 2.).

Modificările cele mai importante au fost înregistrate pentru 5 din 8 scoruri apreciate: sindromul algic; indicele funcționării fizice; îndeplinirea rolurilor, condiționate de stare fizică; indicele sănătății generale, îndeplinirea rolurilor, condiționată de starea emoțională (Figura 3).

Din toate elementele scorului de bunăstare fizică, nu s-a schimbat evident numai sindromul algic (modificările de la  $56,70 \pm 3,84$  puncte, până la  $54,75 \pm 4,84$  puncte), ceea ce se explică prin modul de acțiune a  $\beta$ -eritropoietinei, care nu influențează impulsia nociceptivă și, consecutiv, durerea. Starea generală a sănătății s-a ameliorat evident, de la  $33,65 \pm 3,46$  puncte până la  $40,90$  puncte ( $p = 0,06$ ). Îndeplinirea rolurilor, condiționate de statusul fizic, la fel a demonstrat o tendință certă spre ameliorare, de la  $18,75 \pm 6,25$  puncte până la  $28,75 \pm 7,54$  puncte ( $p = 0,22$ ).

Majorarea bunăstării fizice sub tratamentul administrat a fost condiționată de ameliorarea statistic semnificativ a scorului de funcționare fizică, de la  $53,50 \pm 4,00$  puncte, până la  $71,50 \pm 4,56$  puncte ( $p < 0,05$ ). Din scorurile, atribuite determinării bunăstării psihice, am determinat o tendință spre ma-

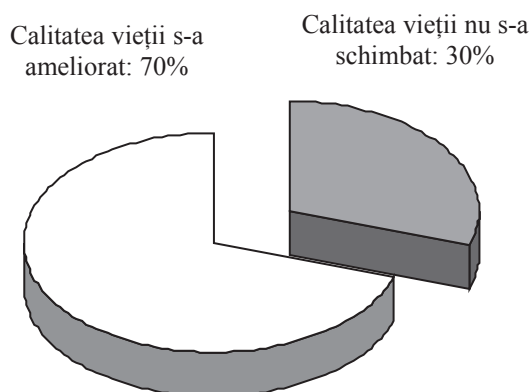


Figura 1. Calitatea vieții la pacienții dializați pe fondul tratamentului cu  $\beta$ -eritropoietină timp de 12 săptămâni

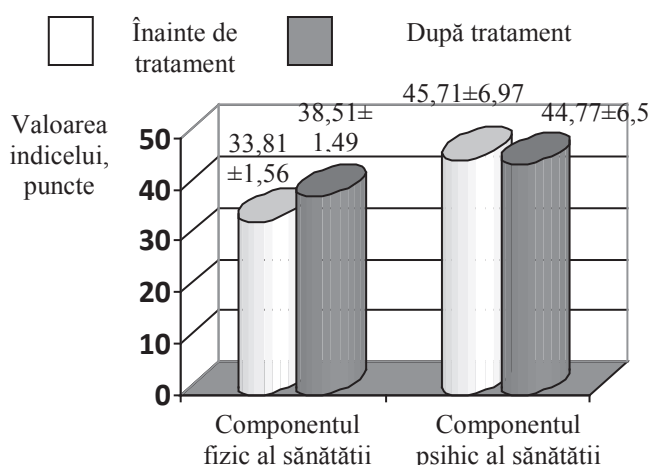


Figura 2. Componentul fizic și psihic al sănătății la pacienții dializați pe fondul tratamentului cu  $\beta$ -eritropoietină timp de 12 săptămâni

iorare numai pentru scorul indicelui de îndeplinire a rolurilor, condiționate de status emoțional, de la  $38,33 \pm 4,27$  puncte până la  $51,67 \pm 3,50$  puncte ( $p = 0,15$ ).

Prezența infecțiilor asociate este citată printre cauzele cele mai frecvente ale sindromului cronic inflamator la pacienții dializați [5]. De obicei rolul patologic este atribuit infecțiilor bacteriene, iar aportul proceselor infecțioase virale, mai ales

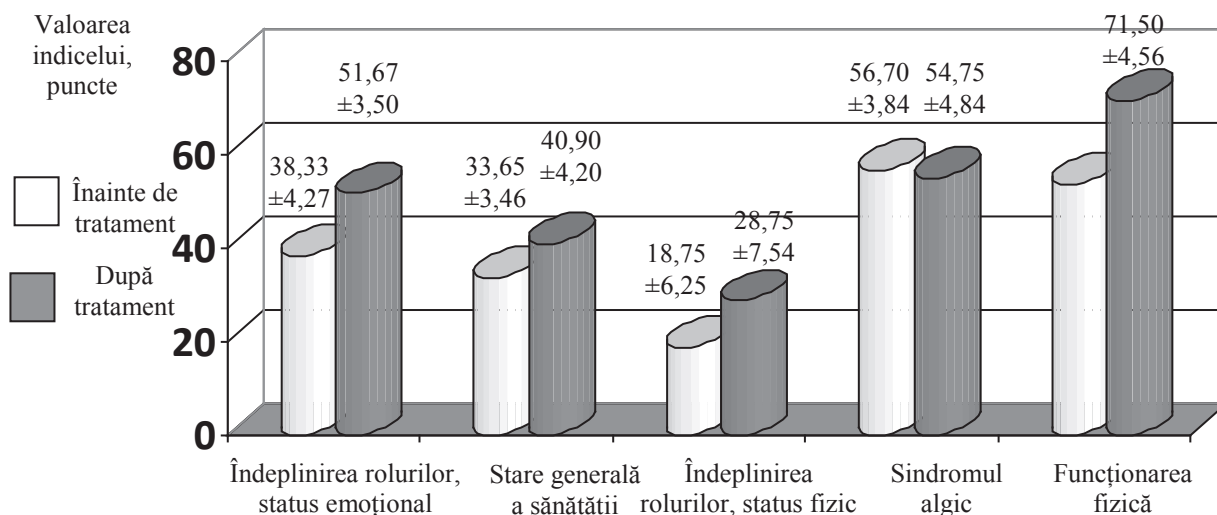


Figura 3. Modificările scorurilor SF-36 la pacienții dializați pe fondul tratamentului cu  $\beta$ -eritropoietină timp de 12 săptămâni

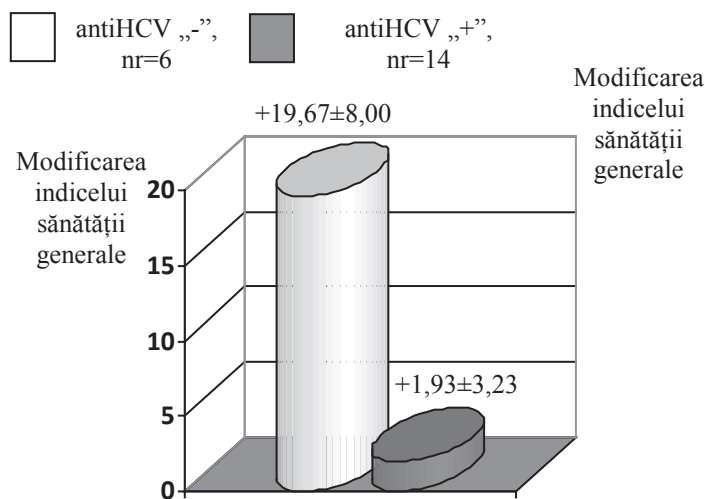


Figura 4. Modificările indicelui sănătății generale sub tratament cu  $\beta$ -eritropoietină timp de 12 săptămâni

celor cronice, este mult mai puțin elucidat [6]. Studiul actual a demonstrat influența infecției virale cronice hepatice C asupra rezultatelor tratamentului cu eritropoietină. Astfel, este demonstrat faptul că infecțiile cronice virale afectează rezultatul intervențiilor terapeutice la pacienți dializați și trebuie să fie privite ca factori, care agravează semnificativ prognosticul bolnavilor infectați.

ANOVA, t-test pentru variabile dependente și analiza corelațională cu titrul anticorpilor către HCV a demonstrat că ameliorarea indicelui de sănătate generală nu este mai puțin pronunțată la pacienții cu hepatita cronică virală C, care a fost prezentă la 14 din 20 pacienți înrolați în studiu (Figura 4). Evaluarea corelației între titrul anticorpilor anti-HCV și modificarea indicelui sănătății generale a determinat existența unei corelații inverse. Ameliorarea acestui indice a fost observată la 4 din 6 (66,7%) pacienți fără anticorpii anti-HCV și la numai la 6 din 14 (42,9%) pacienți cu anticorpii anti-HCV prezenți,

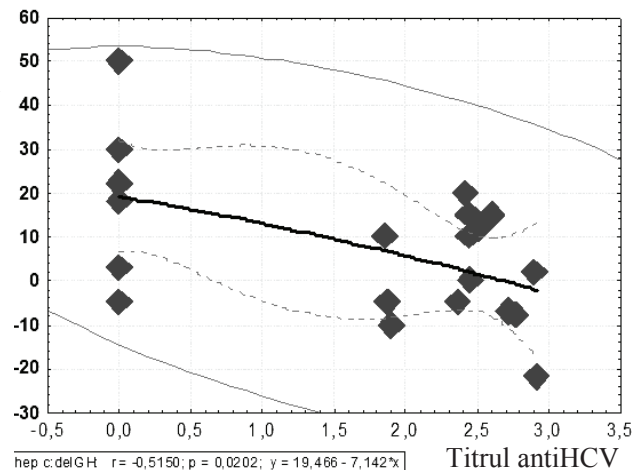


Figura 5. Modificările indicelui sănătății generale sub tratament cu  $\beta$ -eritropoietină timp de 12 săptămâni în funcție de titrul antiHCV

iar înrăutățirea lui – la 1 (16,7%) pacienți fără anticorpii anti-HCV și la 6 (42,9%) pacienți cu prezența anticorpilor anti-HCV (Figura 5).

### Concluzii

În baza studiului efectuat putem constata faptul că administrarea  $\beta$ -eritropoietinei pacienților, aflați la tratament prin dializă cronică, este capabilă să amelioreze statistic semnificativ calitatea de viață, în special prin majorarea valorilor componentului fizic al sănătății. Această ameliorare corelează cu creșterea valorilor de hemoglobină și este limitată la pacienții infecție virală hepatică cronică C prezentă. Majorarea bunăstării fizice de tratament administrat a fost condiționată de o ameliorare statistic semnificativă a scorului de funcționare fizică, de al  $53,50 \pm 4,00$  puncte până la  $71,50 \pm 4,56$  puncte, precum și de dinamica pozitivă evidentă a stării generale a sănătății și de îndeplinirea rolurilor, condiționate de statusul fizic.

### Bibliografie

1. CLEMENT F., KLARENBACH S., TONELLI M. ET AL. An economic evaluation of erythropoiesis-stimulating agents in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2010 Dec; 56(6):1050-61.
2. STRIPPOLI G., Clinical Evaluation of the DOse of Erythropoietins Study Group (C.E. DOSE). Effects of the dose of erythropoiesis stimulating agents on cardiovascular events, quality of life, and health-related costs in hemodialysis patients: the clinical evaluation of the dose of erythropoietins (C.E. DOSE) trial protocol. *Trials.* 2010 Jun 9;11:70.
3. SCHMID H., SCHIFFL H., Erythropoiesis stimulating agents and anaemia of end-stage renal disease. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2010 Jul;8(3):164-72.
4. CLEMENT F., KLARENBACH S., TONELLI M. ET AL., The impact of selecting a high hemoglobin target level on health-related quality of life for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009 Jun 22;169(12):1104-12.
5. FOLEY R., CURTIS B., PARFREY P., Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Apr;4(4):726-33.
6. BOUDVILLE N., HORNER M., MCEWAN E. ET AL., Effect of FX dialysers on systemic inflammation and quality of life in chronic haemodialysis patients. *Blood Purif.* 2009;27(2):187-93.

# COMPLICAȚIILE LETALE ALE DEREGLĂRILOR DE METABOLISM CALCIU-FOSFORIC LA PACIENȚII DIALIZAȚI (CAZURI CLINICE)

## LETHAL COMPLICATIONS OF THE CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN DIALYSED PATIENTS

Petru Cepoida, Larisa Evdochimov, Lilia Postolache, Natalia Ungurean, Adrian Tănase

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

### Summary

Calcium and phosphorus metabolism disturbances cause multisystemic affection with great variability in clinical manifestation in different patients. Certain complications bear lethal risk and their development is difficult to prevent. In many cases the disease evolution is progredient being in the same time practically independent from the administered therapy. In such conditions medical management should be oriented on calcium and phosphorus metabolism disturbances' early prevention and their timely compensation.

### Introducere

Dereglările metabolismului fosfocalcic au devenit una din țintele principale în terapia pacienților dializați [1,2]. Este dovedit rolul lor în dezvoltarea unor astfel de complicații ca fracturile osoase, accelerarea progresiei procesului aterosclerotic și complicațiilor lui (ex. cardiopatia ischemică, accidentul cerebrovascular etc.), procesele distrofice în organele viscerale cu disfuncția lor secundară [3]. În același timp problema complicațiilor letale, direct legate cu dereglările metabolismului fosfocalcic este puțin elucidată în literatura de specialitate.

### Obiectiv

Sunt prezentate 3 cazuri clinice ale pacienților dializați, care au decedat în urma complicațiilor secundare ale dereglărilor metabolismului calciu-fosforic.

### Material și metode

3 din 8 decese înregistrate la pacienții tratați prin hemodializă programată în Centrul de Dializă și Transplant renal IMSP Spitalul Clinic Republican în anul 2010 au fost cauzate nemijlocit de complicațiile secundare ale dereglărilor metabolismului fosfocalcic. Decesul a survenit în rezultatul osteodistrofiei renale avansate cu osteomalacie și fractura spontană a oaselor femurului bilateral la primul pacient; în urma calcinozei masive premature a plăcii aterosclerotice abdominale cu dezvoltarea „angorului abdominal”, ocluziei intestinale și peritonitei în al doilea caz și secundar calcinozei difuze a mediei arteriale în lipsa semnelor de ateroscleroză avansată, care a provocat dereglările ritmului și moartea cardiacă subită.

### Rezultate

Primul pacient, P., 51 de ani, a fost internat în Centrul de Dializă și Transplant renal cu diagnosticul: Glomerulonefrită cronică difuză, varianta mixtă. Nefroscleroză bilaterală. IRC f/terminală. BCR st. V dialitică (ISN, 2005). Tratament prin dializă programată din 09.1995. Osteodistrofie renală, f. mixtă, gr. III. Fracturi patologice multiple. Fracturile femurilor bilateral în 1/3 proximală, cu deplasarea fragmentelor. Deformări multiple posttraumatice. Fractura oaselor antebrăului pe stânga cu de-

plasarea fragmentelor. Calcificări multiple ale țesuturilor moi. Anemie renorpică gr. III. Cardiomiopatie uremică. Fibrilație atrială forma cronică normosistolică. Insuficiența cardiacă congestivă CF III NYHA. Hepatita cronică virală C, activitate minimă. Gastroduodenopatie uremică. Investigațiile clinice efectuate au confirmat prezența stărilor patologice sus-descrie.

Pacientul prezenta următoarele acuze: imposibilitatea autodeplasării și autoingrijirii din cauza complicațiilor osteodistrofiei renale, deformarea structurilor osoase, prezența depozitelor periarticulare de săruri de calciu. Slăbiciune generală, fatigabilitate sporită, palpitații și dispnee la efort fizic moderat. Crampe musculare și convulsii generalizate. Datele anamnestice indică prezența bolii renale din 1990, până la 1995 pacientul a primit tratament conservator. Din 09.1995 a fost inițiată dializă la IMSP Spitalul Clinic Republican. Regimul de dializă 3 ședințe/săptămână. Multiple intervenții chirurgicale pentru evacuarea depozitelor de calciu. Criza convulsivă generalizată XII, 2009 cu păstrarea cunoștinței. Examenul fizical releva deformare în majoritatea zonelor articulare. Scolioza. Deformația cutiei toracice. Cicatrice postchirurgicale după evacuarea depozitelor periarticulare de calciu. TA 100/70 mmHg. FA 90-98 bătăi pe minut. Tratamentul administrat a inclus transfuzii de plasmă proaspăt congelată, masă eritocitară izogrupică, Carbonat de calciu 0,5 x 2 ori/zi, Vitamină D<sub>3</sub> (Colecalciferol) 400 UI x 2 ori/zi, Digoxină 1 p./zi, Metoprolol 0,05 ½ p./zi, vitaminoterapie și terapie metabolică. În legătură cu sindromul algic pronunțat pacientului periodic a fost administrate Fortral și Promedol.

Fiind spitalizat în secție din cauza imposibilității autodeplasării și limitarea autodeservirii pacientul cade în veceu în urma fracturii spontane a ambelor oase femurale (Figura 1). La examenul clinic s-au determinat fracturi ale antebrăului stâng și ambelor oase femurale în 1/3 superioară cu deplasarea fragmentelor. Pacientul acuză sindromul algic pronunțat. Hemodinamic stabil, 120/80 mmHg, FCC 88-92. Traumatologul confirmă diagnosticul, aplică ghipsul la ambele picioare. Sunt recomandate preparate analgezice, calciu, Alendronat, miorelaxanți, calmante. Starea pacientului se agravează progresiv și în noaptea după eveniment el decedează.

Diagnosticul morfopatologic confirmă diagnosticul descris și determină prezența Osteodistrofiei renale, forme mixte, stadiu avansat cu osteomalacie, calcinate metastatice pararticulare, musculare, în creier, pulmonii, ficat, suprarenale. Starea după deschidere a acumulării de calcinate. Fracturile patologice multiple: femurelor bilateral în 1/3 proximală, oaselor antebrațului stâng în 1/3 proximală cu deplasarea fragmentelor. Șoc traumatic și anemie posthemoragică. Edemul cerebral și pulmonar. Hemangiom cavernos renal. Hepatita cronică virală C. Pancreatita cronică. Ateroscleroza aortei și ramificațiilor ei. Cardioscleroza microfocală aterosclerotică.

Pacientul G., 36 de ani, s-a aflat la tratament cu diagnosticul de: Glomerulonefrită cronică difuză, varianta mixtă. BCR stadiul V dialitică. IRC faza terminală. Tratament prin dializă programată din 07.2007. Osteodistrofie renală cu calcinate metastatice în țesuturi moi. Starea după drenarea calcinatelelor metastatice. Encefalopatie mixtă (uremică, toxică, dismetabolică). Hepatita cronică virală B și C. Stare după colecistectomie endoscopică.

Acuzele pacientului au inclus slăbiciune generalizată, slăbiciune musculară, osalgii, dispnee la efort fizic mediu, edeme gambiene, periodic dureri abdominale difuze, crampe musculare. Din anamnezic: patologia renală a debutat în 2000 prin sindrom nefrotic. A fost efectuată biopsia renală cu diagnosticarea glomerulonefritei cronice membranoproliferative secundare hepatitei virale cronice B. Tratament cu Lamivudină timp de 3 ani fără efect. Încercări de tratament steroid al sindromului nefrotic. În 2007 este efectuată colecistectomie laparoscopică. În iulie 2007 inițiază tratamentul prin dializă. Regimul de dializă este 2 ori/ săptămână, uneori 3 ori/ săptămână. Modificările patologice depistate la examenul fizical au cuprins: Edeme periferice gr. II. Modificări tegumentare distrofice. TA 170/90 mmHg. FCC 88 pe minut. Ficatul +2-3 cm, sensibil. Diureza restantă: 0,1-0,3 L/zi. Tratamentul medicamentos a inclus: transfuzii de plasmă proaspăt congelată, masă eritocitară, Carbonat de calciu + vitamina D<sub>3</sub> neregulat, Eritropoietină. Pentru sanarea infecției asociate și complicațiilor uremice pacientul a primit Cirpofloxacină, Metronidazol, Cefoperazon, Ceftriaxon, Eufilină, Glucoză, Levomicol, Iod, Orzid, Prozerină, Prednizolon, Mezaton, Cafeină, Etamzilat, Difenhidramina, Pentoxifilină, vitaminoterapie și terapie metabolică. În legătură cu sindromul algic pronunțat au fost periodic administrate Morfina, Promedol, Plenalgina. Patologia gastrointestinală a fost tratată cu ajutorul următoarelor preparate: Quamatel, Metoclopramidă, Omeprazol, Mezim, Espumizan.

Investigațiile efectuate au confirmat prezența maladiilor, descrise în diagnosticul clinic. În context clinic este important de menționat că prima acumulare de calciu a fost deschisă, fiind considerată panariciu, cu 3 luni înainte de deces. Acumularea de calciu localizată la nivelul umărului drept a fost deschisă cu câteva zile înainte de deces. Studiul sistemului osteoarticular prin scintigrafie osoasă (Figura 2) remarcă proces hiperfixativ în articulația umărului din dreapta și acumularea sporită a preparatului radiofarmaceutic în articulațiile mici a mâinilor și picioarelor.

Prezența aterosclerozei la nivelul arterelor mezenteriale a provocat dezvoltarea tabloului clinic de angor abdominal și ocluziilor intestinale repetate inițial dinamice, iar în continuare complicate cu peritonită, care și a provocat decesul pacientului. Această ipoteză diagnostică a fost în continuare

confirmată la autopsie (Figura 4). *In vivo* examenul prin tomografie computerizată a depistat: Hepatosplenomegalie. Stare după colecistectomie. Rinichi ratatinați bilateral. Ateroscleroza abdominală. Semne certe de formațiune în ficat nu se evidențiază. Calcinate în hilul splenic. Pentru concretizarea diagnosticului a fost recomandată CT cu angiografie a ficatului. CT-angiografia a determinat următoarele modificări: Aspectul CT de ateroscleroză avansată a aortei abdominale și ramurilor sale. Hepatosplenomegalie cu semne de hipertensiune portală. Sindromul rinichiului mic bilateral care corespunde nefrosclerozei în urma stenozei semnificative a arterelor renale bilateral. Starea pacientului s-a înrăutățit progresiv pe parcursul lunii septembrie. Diagnosticul morfopatologic a confirmat pozițiile principale ale diagnosticului clinic. Suplimentar a fost precizată prezența cirozei hepatice micronodulare virale B și C.

Pacientul M., 27 de ani, s-a aflat la dializă programată cu diagnosticul: Pielonefrită cronică bilaterală secundară pe fondalul anomaliei de dezvoltare (megaureter pe stânga). BCR st. V dialitică (KDOQI, 2002). IRC faza terminală. Tratament prin hemodializă programată din 05.2003. HTA renală gr. II, risc înalt. Cardiomiopatie mixtă (metabolică, ischemică). ICC CF II NYHA. Anemie mixtă (renoprivă, carențială) gr. II. Osteodistrofie renală gr. II. Moartea subită. Din maladiile concomitente a fost presupusă existența Vasculitei de sistem cu afectarea cordului (miocardită, fibrilație atrială tahisistolică, forma paroxistică), pulmonilor (pneumonită, hipertensiune pulmonară), tractului gastrointestinal (esofagită, gastrită), mucoaselor (conjunctivită, stomatită), mușchilor (miozită). În plan de diagnostic diferențial a fost necesară excluderea sindromului Kawasaki și polimiozitei.

Pacientul a suferit de patologia renală din copilărie, când la vârsta de 7 ani a fost depistată o malformație congenitală complicată cu pielonefrită cronică bilaterală. Cu toate că de mai multe ori pacientul a fost supus tratamentului conservator, patologia renală a progresat. În timpul evaluării în comisariatul militar a fost depistată insuficiența renală cronică terminală. De la vârsta de 17 ani s-a asociat și HTA renală gr. II. Din 2003 s-a inițiat hemodializa programată în regimul 2 ori pe săptămână, iar în continuare pacientul a fost trecut la regim de 3 ședințe de dializă/ săptămână. Cu aproximativ un an înainte de deces au devenit mai pronunțate osalgiiile. Din 2010 au apărut mialgiile, s-a dezvoltat conjunctivita rezistentă la tratamentul topic, cu 2 luni înainte de deces a debutat angorul pectoral și fibrilația atrială paroxistică. Examenul ecografic a demonstrat avansarea progresivă a hipertensiunii pulmonare arteriale, iar datele radiologice au depistat 3 epizoade de pneumonită pe parcursul ultimilor 4 luni înainte de deces. Diagnosticul pacientului a fost confirmat prin rezultatele analizelor de laborator și investigațiilor instrumentale efectuate. Este important de menționat creșterea nivelului de creatininfosfokinazei de 12 ori, prezența pneumonitelor (radiografia toracică) complicate hipertensiunea pulmonară arterială (ecocardiografie) și dereglărilor motilității esofagiene (studiul baritat), caracteristice pentru vasculita de sistem, în special în cadrul polimiozitei. Fibrilația atrială paroxistică și sindromocomplex de angor pectoral în acest context au plecat pentru diagnostic diferențial cu sindromul Kawasaki.

Moartea pacientului a survenit subit după un efort fizic moderat. Examenul morfopatologic a confirmat diagnosticul de bază și complicațiile lui, însă, diagnosticul de vasculită de

sistem a fost exclus. La pacient a fost diagnosticată o afectare difuză a mediei arteriale în toate organe, considerate implicate în vasculita de sistem: depunerea activă a calciului cu reacția inflamatorie secundară a manifestat clinic ca vasculita de sistem. În același timp, la pacient au fost depistate numai semnele inițiale ale procesului aterosclerotic.

### Concluzii

Deregările metabolismului fosfocalcic se caracterizează prin afectarea multisistemică, care se manifestă la pacienții

în mod diferit. Complicațiile dezvoltate poartă un pericol letal, iar manifestarea lor clinică este greu de prevenit. În mai multe cazuri evoluția bolii este progredientă, fiind în același timp practic independentă de tratamentul conservator administrat. În astfel de condiții conduita medicală trebuie să fie orientată spre prevenirea dezvoltării dereglărilor metabolismului calciu-fosforic prin diagnosticarea lor precoce și compensarea bine argumentată a modificărilor metabolice patologice depistate.



Figura 1. Fractura femorală patologică (pacientul P.)



Figura 3. Calcinoza miocardului (Pacientul M.)

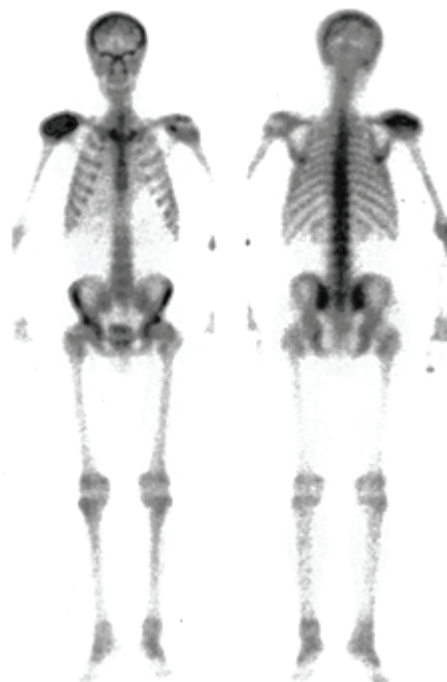


Figura 2. Scintigrafia osoasă cu multiple arii de acumulare patologică a preparatului radiofarmaceutic. Leziune „în epoletă” la nivelul umărului drept (Pacientul Gh.)



Figura 4. Placa aterosclerotică calcificată în aorta abdominală (Pacientul Gh.)

### Bibliografie

1. PATEL T., SINGH A., Kidney disease outcomes quality initiative guidelines for bone and mineral metabolism: emerging questions // Semin. Nephrol. 2009 Mar;29(2):105-12.
2. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală, "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.
3. BHAN I., DUBEY A., WOLF M., Diagnosis and management of mineral metabolism in CKD // J. Gen. Intern. Med., 2010 Jul; 25 (7):710-6.

## STRUCTURA ACCESULUI VASCULAR LA PACIENȚI TRATAȚI PRIN HEMODIALIZĂ

### STRUCTURE OF VASCULAR ACCESS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Andrei Vasiliev<sup>1</sup>, Igor Mișin<sup>2</sup>, Adrian Tănase<sup>3</sup>, Dumitru Mastak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Secția hemodializă Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență;

<sup>2</sup>Clinica Chirurgie nr.1 "N.Anestiadi" și Laboratorul Chirurgiei Hepato-Pancreato-Biliară, USMF "N.Testemițanu";

<sup>3</sup>Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican;  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N.Testemițanu"

#### Summary

In the study were included 71 patients with CRF, stage V (KDOQI) who were on dialysis in the department of hemodialysis (HD) in the CNȘPMU between 2005-2010. The mean age was  $45,18 \pm 2,43$  years (27 – 75 years). The male/female ratio was 36/35. The mean treatment period of iterative HD was  $7,62 \pm 0,95$  years (2-16 years). According to the type of vascular access (VA) predominated native arterio-venous fistulas (AVF): primary VA – AVF radio cephalic in 49 (57,71%), secondary VA – AVF elbow in 9 (12,7%), tertiary VA – AVF using the synthetic graft (PTFE) in 18 (25,3%) cases. In 3 (4,2%) patients due to the absence of vascular access suitable for AVF the HD is performed via a central venous catheter.

#### Introducere

Cea mai importantă inovație în tratamentul pacienților cu hemodializă (HD) programată a fost propusă de către M.Brescia et.al. în 1966, care au inventat și implementat în practica medicală a primei fistulei arterio-venoase (FAV) interne prin formarea anastomozei latero-laterale dintre a. radialis și v. cefalice [1]. Timp de 40 de ani au fost propuse peste 100 de modificări a operației originale, dar principiu rămâne actual până în prezent. Conform ghidurilor internaționale recente FAV cu vase native este considerată metodă de elecție în formarea accesului (AV) pentru HD [2-5]. Existența multiplelor variante de localizare a FAV, necesită alegerea și programarea minuțioasă și efectuarea intervenției în funcție de particularitățile individuale ale pacientului. Trebuie luate în considerație rezultatele precece și la distanța cu posibilitatea intervențiilor reconstructive [6]. Tactica chirurgicală în realizarea AV este în dependență directă de respectarea strictă a succesiunii în formarea FAV: 1) AV primar - FAV distală; 2) AV secundar - FAV cubitală; 3) AV terțiar - transpoziția v. bazilice sau graft PTFE [7]. Este important de menționat că fiecare intervenție de formare a FAV prezintă o urmare logică a intervenției precedente, dar deseori oferă condiții optimale pentru intervențiile ulterioare. Evident, că utilizarea metodelor instrumentale de diagnostic (Duplex ecografie, angiografie) cu examinarea obiectivă (aprecierea pulsului, test Allen ș.a.) contribuie la micșorarea numărului de intervenții nereușite. Doar cunoașterea particularităților topografice a rețelei venoase superficiale a mâinii, în deosebi regiunii cubitale, permite selectarea variantei raționale și optimale în formarea AV [8].

#### Obiectiv

Evaluarea structurii a AV și argumentarea tacticii chirurgicale în formarea AV permanent în funcție de rezervele vasculare la pacienții aflați la tratament prin hemodializă programată.

#### Materiale și metode

În studiu au fost incluși 71 de pacienți cu IRC stadiul terminal, aflați la tratament prin HD iterativă în secția hemodializă

a CNȘPMU, cu diferite tipuri și configurații ale AV în perioadă aa. 2005-2010. Vârsta medie a pacienților a fost de  $45,18 \pm 2,43$  ani (27-75 ani), raportul bărbați/femei - 36/35. Durata medie a tratamentului prin HD iterativă a constituit  $7,62 \pm 0,95$  ani (2-16 ani). Patologia primară ce a contribuit la dezvoltarea IRC la 32 (45,1%) a fost glomerulonefrita cronică difuză, în 14 (19,7%) cazuri – pielonefrita cronică, în 13 (18,3%) cazuri – nefropatia diabetică, în 3 (4,6%) cazuri – sindromul Alport și în 9 (12,7%) cazuri – polichistoză renală. S-a determinat: tensiunea arterială și pulsul; testul Allen; prezența/lipsa circulației colaterale; efectuarea probei cu „tourniquet” pentru aprecierea particularităților topografice a sistemului venos. Prin Duplex ecografie s-a determinat diametrul vascular, astfel permițând alegerea tipului de AV și, cel mai important, localizarea potrivită pentru realizarea acesteia. În calitatea de AV secundar au fost utilizate diferite modificări ale FAV la vasele periferice native în regiunile cubitale. În cazul lipsei rezervelor vasculare, AV a fost realizat prin formarea FAV sintetice cu utilizarea grefei din politetrafluoretilenă (PTFE). În formarea FAV sintetice a fost utilizată grefă sintetică - Gore-Tex® (stretch PTFE vascular graft, USA) cu diametrul intern de 6mm și lungimea 15-20cm. Localizarea FAV la braț în 6 cazuri și la antebraț în 3 cazuri. În realizarea FAV sintetice la braț au fost utilizate a. brahialis cu efectuarea anastomozei termino-laterale (graft-arteră) în regiunea distală și anastomoza termino-terminale cu v.basilica (graft-venă) în regiunea proximală. În regiunea antebrațului au fost utilizate a. radialis distal și venele cubitale proximal.

#### Rezultate

Toți pacienții au fost supuși examinării obiective cu determinarea pusului și tensiunii arteriale la ambele mâni, efectuarea testului Allen în scopul evaluării circulației în arcul palmar, pentru evitarea dezvoltării sindromului de „furt”, sangvin („steal syndrome”), în deosebi la pacienții diabetici. Prezența colateralelor venoase la membrele superioare și a toracelui, ca semn indirect al stenozei venelor centrale, confirmat prin

Duplex ecografic, a servit ca contraindicație la formarea FAV în 2 cazuri. Diametrul vascular apreciat prin Duplex ecografie, a constituit: pentru v. cefalică și basilică în regiunea cubitală de la 2,1 până la 3,4 mm, dar pentru a. brahialis în regiunea distală până la bifurcație 3,1 – 4,3 mm (Figurele 1, 2). Într-un caz în regiunea cubitală prin Duplex ecografic cu efectuarea probei cu „tourniquet”, a fost vizualizată v. perforantă.

Luând în considerație particularitățile anatomice a venelor cubitale, confirmate prin Duplex ecografie, s-a efectuat AV secundar, prin formare a următoarelor tipuri de FAV în 11 cazuri (Figurele 3-5). Numărul total de intervenții pentru formarea FAV native a fost 70 (AV primar și secundar), 21 intervenții la 18 pacienți cu FAV sintetică (AV terțiar), la un pacient din cauza trombozei grefei PTFE s-a efectuat conversia FAV sintetice în nativă - FAV secundară (secondary arterio-venous fistulas - SAVF) și la 3 pacienți HD este efectuată prin intermediul cateterul venos central (CVC) (Tabelul 1).

După tipul de AV la pacienții studiați, au predominat FAV native: AV primar - FAV radio-cefalică în 49 (57,7%) de cazuri (Figura 6), AV secundar - FAV cubitală în 9(12,7%) cazuri (Figura 7), AV terțiar - FAV sintetică (graft PTFE) în 18 (25,3%) cazuri (Figura 8).

Datele obținute în acest studiu sunt următoarele: 68 de pacienți (95,7%) au AV permanent de diferite tipuri și localizări; FAV nativă la 56 de pacienți (74,6%) și FAV sintetică în 18 cazuri (25,3%); 3 pacienți (4,6%) din cauza lipsei rezervelor vasculare utile pentru realizarea FAV, continuă tratament prin CVC (Figura 9). La momentul actual pe mapamond sunt sute de mii de pacienți cu insuficiență renală cronică (IRC) termi-

nală, care necesită diverse metode de detoxicare extracorporală. Hemodializa programată reprezintă cea mai frecvent utilizată metodă de tratament, cota parte a acesteia fiind de 62-95% [8]. Circa 400 pacienți cu IRC, sunt tratați prin HD programată în Republica Moldova în 7 centre de dializă [9]. Starea accesului vascular ocupă un loc central în patologia bolnavului dializat și prezintă un punct vulnerabil sau „călcațul lui Ahile” în hemodializă [9,10]. În literatura mondială de specialitate se observă tendința prioritară a utilizării FAV cu vasele native, fiind considerată „standardul de aur”, însă este discutată dilema alegerii localizării AV primar. Operația originală descrisă de către M.Brescia et.al. în 1966, a fost formarea anastomozei latero-laterale între a. radialis și v. cefalică. La moment utilizarea intervenției originale este limitată din cauza apariției hipertensiunii venoase distale [11]. Din aceste considerente actualmente majoritatea chirurgilor preferă formarea FAV radio-cefalică cu anastomoză termino-laterală, cât mai distal, cu scopul prezervării posibilităților pentru intervențiile ulterioare [12]. În acest context poate fie argumentată formarea FAV în regiunea „tabacherei anatomice” (anatomic „snuff box” AVF). Însă în multe cazuri, la bolnavii cu angiopatie diabetică, vârstnici, decizia poate fie luată în favoarea FAV cubitale, fiind considerată ca AV primar [13,14]. Fără îndoială, utilizarea sistematică a Duplex ecografiei vaselor periferice, cu aprecierea diametrului vascular și caracteristicilor fluxului sanguin a permis creșterea numărului de FAV reușite [15]. Este evident, că în timpul evaluării preoperatorii este necesară studierea anatomiei arteriale și celei venoase, dar v. cefalică, în particular, trebuie se fie examinată pe tot parcursul. Pe lângă aceasta, în cazuri de

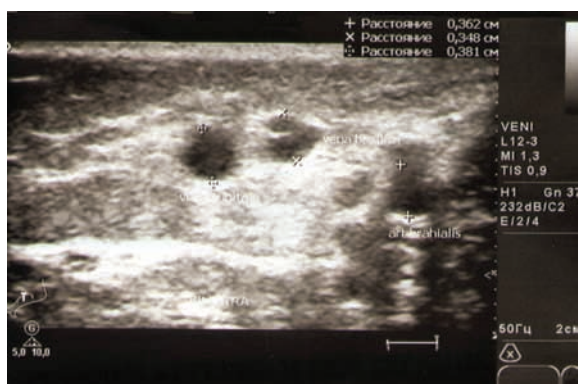


Figura 1. Imaginea Duplex ecografic. Diametrul a.brahialis(a) și sistemului venos(b) în regiunea cubitală.

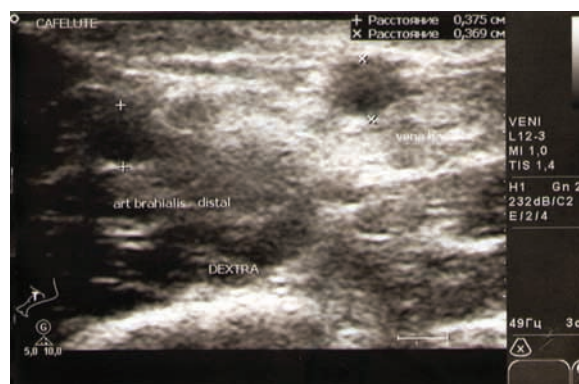


Figura 2. Imaginea Duplex ecografic. A.brahialis(a) și v.basilică(b) în regi. brațului.



Figura 3. Schema FAV brahio-cefalic (FAV Caufman).

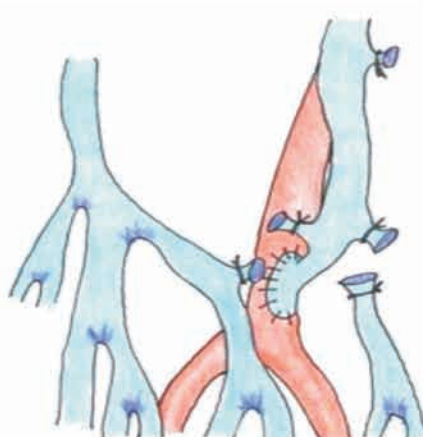


Figura 4. Schema FAV brahio-bazilice.

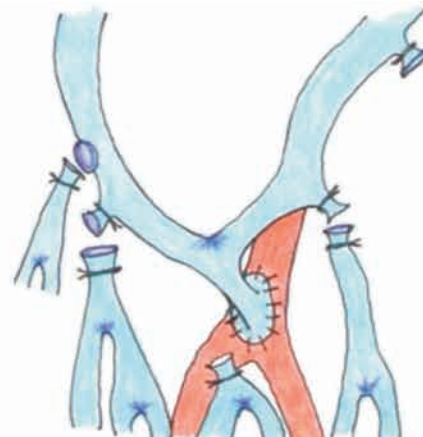


Figura 5. Schema FAV cu v. perforantă (FAV Gracz).

Tabelul 1

## Numărul și caracteristica intervențiilor efectuate

Tipul și localizarea AV		Numărul de pacienți		Numărul intervențiilor
		Abs.	%	
AV primar	FAV RC (T-T)	28	39,4	36
	FAV RC (T-L)	13	18,3	27
AV secundar	FAV BC (FAV Kaufman)	4	5,6	4
	FAV BB	3	4,2	3
	FAV cu v. Perforanta (FAV Gracz)	1	1,4	1
AV terțiar (graft PTFE)	configurație directă - brațul	15	21,1	18
	configurație directă - antebrațul	3	4,2	3
FAV secundară	a.brahialis - v.cefalică (reg. cubitală)	1	1,4	1
CVC	v. subclavia	3	4,2	3
În total		71		96

**Nota:** FAV RC (T-T) – FAV radio-cefalică termino-terminală; FAV RC (T-L) – FAV radio-cefalică termino-laterală; FAV BC – FAV brahio-cefalică în reg. cubitală; FAV BB – FAV brahio-bazilică în reg. cubitală.

prezență a venelor colaterale, pentru prevenirea disfuncției FAV la stadiul de maturare, se efectuează ligaturarea acestora [16]. În literatura de specialitate au fost elaborate strategii îndreptate spre majorarea numărului și termenului de funcționare a FAV native care includ: selectarea vaselor, localizarea anastomozei și succesiunea corectă în realizarea acesteia [2-5,17]. În calitate de AV secundar sunt utilizate venele cubitale, prin formarea FAV brahio-cefalice și FAV brahio-basilice. Intervenția de formare FAV brahio-basilice prevede anastomoza termino-laterală cu a.brahialis în 1/3 distală a brațului cu transpoziția v.basilice și este efectuată în două etape [19]. A.brahialis poate fi utilizată în

formarea anastomozei cu v.perforantă care prezintă o comunicare dintre sistemul venos superficial cu același profund - FAV Gracz [21,22]. În condițiile în care nu este posibilă efectuarea unei FAV cu vase native (eșecuri, complicații repetate ale FAV, epuizarea rezervelor vasculare), se va recurge la formarea FAV cu utilizarea grefei PTFE – AV terțiar. Materialul de elecție pentru acest tip de AV, este considerat – grefa vasculară sintetică confecționată din politetrafluoretilenă [8,23,24]. Conform datelor recente durata medie de funcționare a grefelor sintetice este redusă considerabil, comparativ cu FAV native, și constituie în mediu 40 – 50% la trei ani [25]. Actualmente utilizarea grefelor



Figura 6. AV primar. FAV radio-cefalică cu anastomoză termino-terminală.

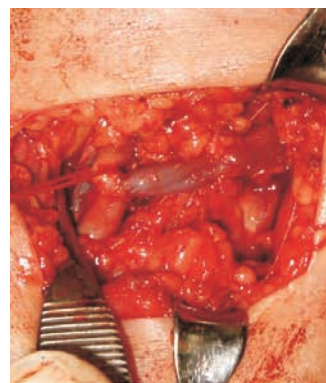


Figura 7. AV secundar. FAV brahio-bazilică în 1/3 distală a brațului.

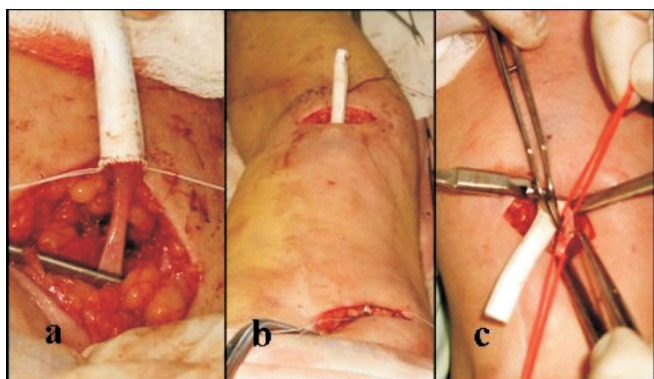


Figura 8. FAV sintetică (PTFE) în reg. brațului:

a) formarea anastomozei venoase; b) amplasarea grefei în canalul subcutanat; c) formarea anastomozei arteriale.



Figura 9. AV de durată. Implantarea cateterului tunelizat în v.subclavia dreaptă.



vasculare sintetice în calitate de AV primar este limitată, fiind condiționată de funcționalitatea redusă și numărul crescut de complicații, însă realizarea FAV sintetice este justificată numai în calitate de AV terțiar. Numeroase studii în domeniu au demonstrat că AV de elecție este FAV nativă și pentru ameliorarea funcționalității este obligatoriu respectarea succesiunii și alegerii intervenției optime pentru fiecare pacient [3,4,5,18].

### Concluzii

Alegerea argumentată a tipului și succesiunii intervenției în formarea AV, permite obținerea unui rezultat optimal, prin

ameliorarea tratamentului și calității vieții pacientului dializat. În studiul efectuat s-a demonstrat, că AV permanent predomină în diferite tipuri și constituie 95,7% (inclusiv FAV sintetice -25,3%). La evaluarea stării sistemului vascular periferic este necesar a utiliza un algoritm clinico-paraclinic de diagnostic prin: aprecierea diametrului vascular, caracteristicile hemodinamice a vaselor periferice și detectarea particularităților anatomice vasculare a membrelor superioare. De menționat faptul, că CVC prezintă pericol în dezvoltarea complicațiilor fatale (bacteriemia, sepsis etc.), iar numărul de pacienți cu CVC trebuie se fie minimalizat.

### Bibliografie

- BRESCIA M., CIMINO J., APPEL K., HURWICH B., Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula // NEJM 1966;275(20):1089-1092.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access // Am. J. Kidney Dis., 2006;48 (Supl 1):248-272.
- TORDOIR J., CANAUD B., HAAGE P., EBPG on Vascular Access // Nephrol. Dial. Transplant., 2007; 22 (Supl 2): 88-117.
- Fistula First: National Vascular Access Improvement Initiative. Available at <http://fistulafirst.org/>
- SIDAWY A., SPERGEL L., BESARAB A. ET AL., The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access // J. Vasc. Surg., 2008;48(5 Suppl):2S-25S.
- МОЙСЮК Я.Г., БЕЛЯЕВ А.Ю., Постоянный сосудистый доступ для гемодиализа // Москва, Издательство „Триада”, 2004, с.151
- STEHRMAN-BREEN C., SHERRARD D., GILLEN D., CAPS M., Determinants of type and timing of initial permanent hemodialysis vascular access // Kidney Int., 2000; 57(2):639-645,
- KUTNER N., JOHANSEN K., KAYSSEN G. ET AL., The Comprehensive Dialysis Study (CDS):A USRDS Special Study // Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4(3): 645-650.
- TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală // Tipografia „Sirius”, Chișinău 2009; 380 p.
- BEATHARD G., Strategies for maximizing the use of arteriovenous fistulae // Semin. Dial., 2000;13(5):291-6.
- KONNER K., A primer on the AV fistula—Achilles’ heel but also Cinderella of haemodialysis // Nephrol. Dial. Transplant;14(9):2094-8
- NEVILLE R., ABULARRAGE C., WHITE P., SIDAWY A., Venous hypertension associated with arteriovenous hemodialysis access // Semin. Vasc. Surg., 2004;17(1):50-6
- SIDAWY A., GRAY R., BESARAB A. ET AL., Recommended standards for reports dealing with arteriovenous hemodialysis accesses // J. Vasc. Surg., 2002 Mar;35(3):603-10.
- WONG V., WARD R., TAYLOR J. ET AL., Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 1996;12(2):207-13
- MURPHY G., WHITE S., NICHOLSON M., Vascular access for haemodialysis // Br. J. Surg., 2000 Oct;87(10):1300-15.
- ALLON M., LOCKHART M., LILLY R. ET AL., Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients // Kidney Int., 2001;60(5):2013-20.
- LANNERY S., DANIEL M., ET AL., Vein diameter is the major predictor of fistula maturation // J. Vasc. Surg., 2009; 49(6).1499-1505.
- DIXON B., BECK G., DEMBER L., ET AL., Design of the Dialysis Access Consortium (DAC) Aggrenox Prevention Of Access Stenosis Trial // Clin. Trials, 2005; 2(5):400-412.
- O’HARE A., DUDLEY R., HYNES D. ET AL., Impact of surgeon and surgical center characteristics on choice of permanent vascular access // Kidney Int., 2003; 64 (2):681-689.
- RIVERS S., SCHER L., SCHEEHAN E. ET AL., Basilic vein transposition: An under used autologous alternative to prosthetic dialysis angioaccess // J. Vasc. Surg., 1993;18(3):391-6.
- GRACZ K., ING T., SOUNG L. ET AL., Proximal forearm fistula for maintenance hemodialysis // Kidney Int., 1977;11(1) :71-75
- LOMONTE C., BASILE C., On the Phenomenology of the Perforating Vein of the Elbow // Seminars in Dialysis 2009; 22(3): 300-303.
- WILHELMI M., HAVERICH A., Materials Used for Hemodialysis Vascular Access: Current Strategies and a Call to Action // Graft 2003; 6; 6 . <http://www.sagepublications.com>
- AKOH J., Prosthetic arteriovenous grafts for hemodialysis // J. Vasc. Access., 2009 Jul-Sep;10(3):137-47
- ETHIER J., MENDELSSOHN D., ELDER S. ET AL., Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study // Nephrol. Dial. Transplant., 2008 ;23(10):3219-26.

# REZULTATELE PE TERMEN SCURT AL TRATAMENTULUI CU EQUORAL® LA PACIENȚII STABILI CU TRANSPLANT RENAL

## SHORT TERM RESULTS OF THE EQUORAL® TREATMENT IN STABLE PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANTATION

Igor Codreanu, Petru Cepoida, Adrian Tănase, Natalia Isac

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"

### Summary

Second generation generic of Cyclosporine A, Equoral®, showed a significant interpatient variation of the active substance concentration in the stable patients with kidney transplant. In the same time its variation in each single patient was minimal. These data corresponds to the pharmaceutical profile as well as concentrations/ AUC in patients treated with original Cyclosporine A. We have registered no clinical or laboratory adverse effects of the evaluated medication.

### Introducere

Transplantul renal reprezintă modalitatea de tratament al insuficienței renale cronice terminale, care asigură calitatea vieții net superioară metodelor artificiale de substituție a funcției renale și facilitează evident adoptarea socială a pacienților [1]. Transplantul renal asigură o supraviețuire mai mare a pacienților în comparație cu alte proceduri de substituție a funcției renale (hemodializă, dializă peritoneală) [3]. În același timp, peste 2-3 ani după intervenția chirurgicală costul deservirii unui pacient cu transplant renal funcțional este mai mic, în comparație cu costul tratamentului prin hemodializă sau dializa peritoneală [1, 2].

### Obiectiv

Analiza rezultatelor pe termen scurt al tratamentului cu Equoral® la pacienții stabili cu transplant renal.

### Material și metode

În cadrul studiului efectuat am examinat bioechivalența și eficacitatea clinică a preparatului generic Ciclosporina A (Equoral®) la 12 pacienți stabili cu transplantat renal într-un studiu monocentric deschis. Criteriile de includere: funcția stabilă a rinichiului transplantat mai mult de un an, lipsa complicațiilor imunosupresiei și exacerbărilor clinic semnificative ale maladiilor asociate. Equoral® a fost administrat pacienților în doză de 2,5 mg/kg/zi timp de 2 luni. Lunar au fost determinate concentrațiile ( $C_0$ ,  $C_2$  și  $C_6$ ), cu calcularea ulterioară a AUC prin metoda trapezoidală. Studiul statistic a fost efectuat prin intermediul metodei ANOVA și Spearman.

### Rezultate

Valorile medii, precum și variațiile concentrației de Equoral® au corespuns Ciclosporinei A originale în studii similare. La începutul studiului concentrația  $C_0$  (a jeun, înainte de administrarea preparatului de studiu) a fost de  $115,73 \pm 52,44$  ng/ml, variațiile fiind de la 35,4 ng/ml până la 203,5 ng/ml;  $C_0$  medie la distanță de o lună a fost de  $139,0 \pm 78,8$  ng/ml cu variațiile de la 45,3 ng/ml până la 287,1 ng/ml;  $C_0$  medie la distanță de două luni a fost  $125,7 \pm 63,9$  ng/ml cu oscilații de la 42,6, până la 225,3

ng/ml. Valorile medii ale  $C_2$  medie (concentrația substanței active în ser peste 2 ore după administrarea preparatului de studiu) a fost inițial  $568,8 \pm 204,2$  ng/ml cu variații de la 253,8 ng/ml până la 876,5 ng/ml; concentrația  $C_2$  medie la distanță de o lună după inițierea tratamentului a fost  $541,9 \pm 247,4$  ng/ml cu variații de la 138,8 ng/ml până la 825,5 ng/ml și  $C_2$  medie peste 2 luni a fost  $528,7 \pm 189,1$  ng/ml cu oscilații de la 224,7 ng/ml până la 829,3 ng/ml.  $C_6$  medie (concentrația substanței active în ser peste 6 ore după administrare a preparatului de studiu) a fost în debutul studiului  $184,0 \pm 73,2$  ng/ml cu variații de la 65,4 ng/ml până la 304,9 ng/ml;  $C_6$  medie peste o lună a fost  $197,5 \pm 92,7$  ng/ml cu oscilațiile indicelui de la 79,9 ng/ml până la 364,3 ng/ml;  $C_6$  medie peste 2 luni a fost  $169,9 \pm 55,9$  ng/ml cu variațiile la diferiți pacienți de la 90,7 ng/ml până la 276,4 ng/ml (Tabelul 1, Figura 1). Analiza comparativă prin ANOVA a  $C_0$ ,  $C_2$  și  $C_6$  medii nu a demonstrat diferența statistic veridică a acestor parametri farmacocinetici la începutul tratamentului, precum și la distanță de o lună și 2 luni după inițierea lui ( $p > 0,05$  pentru toți trei indici cercetați).

Determinarea AUC este considerată metoda cea mai precisă de determinare a bioechivalenței deoarece acest indice reflectă expunerea țesuturilor față de medicamentul testat pe parcursul unei perioade de timp, de obicei unei zi (24 de ore). Valorile medii ale AUC (suprafața sub curbă) timp de 24 de ore au fost la fel. AUC la începutul tratamentului a fost  $3089,2 \pm 1087,1$  ng x oră/ ml ( $M \pm SD$ ) cu variațiile de la 1229,7 ng x oră/ ml până la 4616,0 ng x oră/ ml (Tabelul 1, Figura 2)

Tabelul 1

Variabilitatea concentrațiilor și AUC a preparatului medicamentos Equoral® la pacienții stabili cu transplant renal

Concentrația, ore	1 <sup>st</sup> test		2 <sup>nd</sup> test		3 <sup>rd</sup> test	
	M±SD	min-max	M±SD	min-max	M±SD	min-max
	Concentrația, ng/ml		Concentrația, ng/ml		Concentrația, ng/ml	
C <sub>0</sub>	115,73±52,44	35,4 – 203,5	138,94±78,78	45,31 – 287,12	125,73±63,54	42,6 – 225,3
C <sub>2</sub>	568,84±204,16	253,77 – 876,54	541,94±247,43	138,84 – 825,53	528,65±189,12	224,67 – 829,34
C <sub>6</sub>	183,96±73,17	65,4 – 304,9	197,45±92,65	79,87 – 364,26	169,86±55,86	90,7 – 276,4
	AUC, ng x oră/ ml		AUC, ng x oră/ ml		AUC, ng x oră/ ml	
AUC	3089,19 ± 1087,12	1229,71 – 4615,96	3168,84 ± 1394,49	1021,35 – 5319,87	2950,95 ± 716,15	1976,70 – 4222,00

Notă: C<sub>0</sub> – concentrația a jeun (înainte de administrare a preparatului medicamentos), C<sub>2</sub> – concentrația timp de 2 ore după administrarea preparatului medicamentos; C<sub>6</sub> – concentrația timp de 6 ore după administrarea preparatului medicamentos; AUC – „aria under the curve” (suprafața sub curbă).

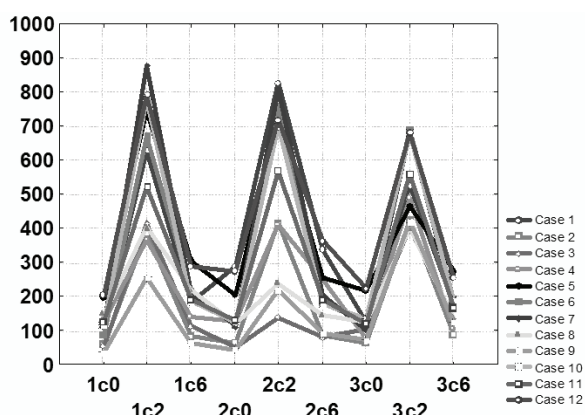


Figura 1. Modificările concentrației de Equoral®: inițial, peste o lună și peste 2 luni de tratament

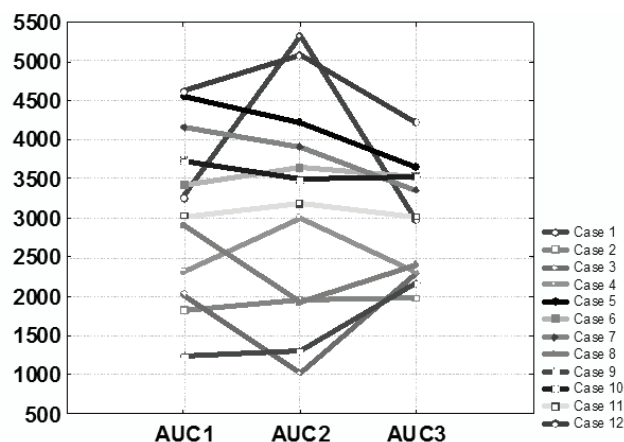


Figura 2. Modificările AUC de Equoral®: inițial, peste o lună și peste 2 luni de tratament

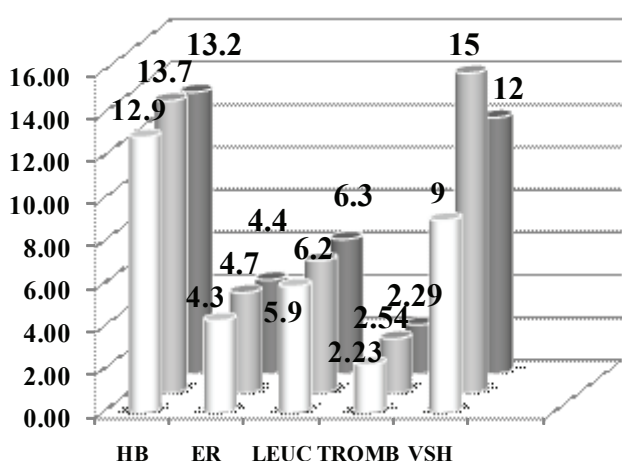


Figura 3. Modificările indicilor clinici la pacienții stabili cu transplant renal sub tratament cu Equoral®

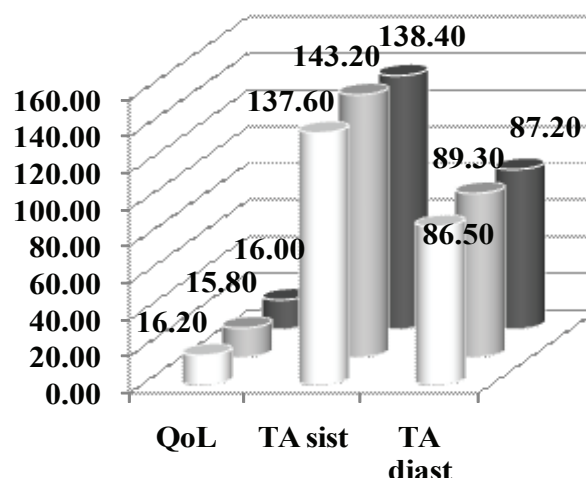


Figura 4. Modificările indicilor hematologici la pacienții stabili cu transplant renal sub tratament cu Equoral®

Peste o lună de tratament valorile medii ale AUC au fost 3168,8±1394,5 ng x oră/ ml (M±SD) cu variațiile de la 1021,4 ng x oră/ml până la 5319,9 ng x oră/ml. Valorile medii ale AUC la 12 pacienți investigați la distanță de 2 luni după inițierea tratamentului cu Equoral® au fost 2951,0±716,2 ng x oră/ml cu variațiile de la 1976,7 ng x oră/ml până la 4222,0 ng x oră/

ml. Compararea valorilor medii ale AUC în toate 3 puncte temporale de măsurare prin metoda ANOVA a demonstrat lipsa diferenței statistice (p>0,05). Analiza corelațională prin metoda Spearman a demonstrat că AUC corelează cu C<sub>2</sub> cu veridicitate statistică înaltă (p<0,001).

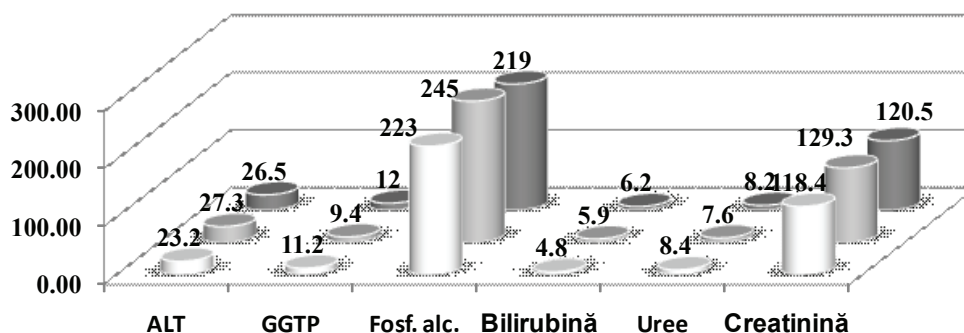


Figura 5. Modificările indicilor biochimici la pacienții stabili cu transplant renal sub tratament cu Equoral®

Pe parcursul tratamentului calitatea vieții pacienților stabili cu transplant renal, care a fost evaluată prin intermediul chestionarului vizual COOP-WONKA nu s-a schimbat semnificativ: valorile medii au fost 16,20 → 15,80 → 16,00 puncte ( $p > 0,05$ ). Lipsa modificărilor statistic veridice a fost înregistrată și pentru tensiunea arterială (TA) sistolică și diastolică ( $p > 0,05$ ) (Figura 3). Valorile tensionale puțin crescute, caracteristice pentru o parte din pacienți sunt frecvent întâlnite la pacienții cu nefropatii cronice, inclusiv bolnavii cu transplant renal.

Hemoleucograma la fel nu a demonstrat devieri semnificative de la normă sau față de valorile inițiale a parametrilor studiați (Figura 4). Sindromul anemic moderat, depistat la 3 din 12 pacienți, corelează cu reducerea funcției renale și carențele alimentare, cauzate de tratamentul imunosupresiv. Leucocitoza sau leucopenia, trombocitoza sau trombocitopenia nu au fost depistate la pacienții înrolați în studiu. Creșterea ocazională a vitezei de sedimentare a eritrocitelor (VSH) a fost asociată cu infecțiile acute respiratorii intercurrente. Examenul clinic și paraclinic efectuat nu a depistat devieri semnificative în comparație cu valorile inițiale ale parametrilor testați.

Mediile tuturor indicilor biochimici studiați (Figura 5) (ALT – alaninaminotransferazei, GGTP –  $\gamma$ -transpeptidazei, fosfatazei alcaline, bilirubinei totale, ureei și creatininei) s-au

păstrat neschimbate pe parcursul tratamentului, ceea ce a fost demonstrat prin intermediul testului ANOVA ( $p > 0,05$  pentru toți parametri cercetați). Valorile ALT, bilirubinei totale și GGTP au fost normale la toți pacienții pe parcursul întregii perioade de studiu. Activitatea fosfatazei alcaline, concentrația ureei și creatininei au fost la limita superioară a normei sau puțin supranivelau valorile normale, ceea ce este caracteristic pentru pacienții cu boala cronică de rinichi stadiul III (insuficiența renală cronică ușoară) aflați sub tratamentul imunosupresiv cronic. În timpul studiului nu au fost înregistrate înrăutățirea susținută sau semnificativă a parametrilor biochimici studiați nici la un pacient.

### Concluzii

Genericul Ciclosporinei A din generația a doua, Equoral<sup>®</sup>, a demonstrat o varietate semnificativă a concentrației serice a substanței active la diferiți pacienți stabili cu transplant renal. În același timp, varietatea concentrației preparatului Equoral<sup>®</sup> la unul și același pacient a fost minimă. Aceste date corespund profilului farmaceutic, precum și concentrațiilor/AUC Ciclosporinei A originale. În cadrul studiului efectuat monitorizarea pacienților nu a înregistrat efecte adverse clinice și de laborator al preparatului medicamentos generic evaluat.

### Bibliografie

1. EUROPEAN BEST PRACTICE GUIDELINES FOR RENAL TRANSPLANTATION (PART 1) // Nephrology, Dialysis and Transplantation (2000), vol. 15, supl.;
2. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală, "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, pp.299-308, pp. 331-332.
3. WOLFF R., ASHBY V., MILFORD E. ET AL., Comparison of mortality in patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant // New England Journal of Medicine, 1999; 341, 1725-30.

# PREPARATELE GENERICHE ALE CICLOSPORINEI ÎN TRATAMENTUL IMUNOSUPRESIV AL PACIENȚILOR CU TRANSPLANT RENAL

## CYCLOSPORINE GENERICS IN IMMUNOSUPPRESSION OF THE KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

Adrian Tănase, Petru Cepoia

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

### Summary

Practical implementation of Cyclosporine A generics implies combined application of 2 general international health care strategies: scientifically substantiation and diversification. Administration of the high-cost medications' generics provides the possibility of significant treatment costs' reduction through the drug selection diversification on both individual and the whole health care system's levels. Scientific substantiation, which is the basis of modern medicine, allows determining the conditions when generics administration is associated with maximum benefits and minimal side effects to any given patient. Scientific substantiation is practically performed through comparative analysis of each possibility advantages and disadvantages in the light of the „problem oriented approach”, supported by special bioequivalence studies.

### Introducere

Transplantul de organe se efectuează în conformitate cu rezultatele testelor de histocompatibilitate ale antigenelor sistemului HLA între donator și recipient (primitorul transplantului). Însă, compatibilitatea completă este rar realizată în realitate datorită numărului insuficient de organe pentru transplant. Astfel, în transplantologie apare problema imunosupresiei, care asigură toleranța de către sistemul imun al antigenelor străine din organul transplantat. Supraviețuirea transplantului pe termen lung este direct dependentă de eficacitatea imunosupresiei. În același timp imunosupresia trebuie să fie suficient de selectivă și să asigure evitarea complicațiilor infecțioase [1, 2, 3].

### Obiectiv

Reviu literar al administrării preparatelor generice ale Ciclosporinei A la pacienții cu transplant renal.

### Material și metode

Revista literaturii privind utilizarea preparatelor generice la pacienți cu transplant renal se bazează pe 633 de abstracte despre utilizarea Ciclosporinei A ca componentul diferitor regimuri imunosupresoare, inclusiv 76 de lucrări privind administrarea genericilor. Aceste articole au fost determinate în baza de date PubMed cu ajutorul motorului de căutare Medline. Formula de căutare: „Cyclosporine A”, (kidney OR renal) transplant, „generics”. Acest studiu se supune implementării strategiei internaționale de sănătate, cunoscute sub denumirea „fundamentare științifică” (Evidence-based medicine – Medicina bazată pe dovezi).

### Rezultate

Ciclosporina A este medicamentul, care în anii 1980 a revoluționat transplantologia și în special transplantul renal. Combinația Ciclosporinei A cu Prednizolon ani de zile rămânea

„standardul de aur”, care a majorat durata de supraviețuire medie a transplantului renal de 2 ori. Ciclosporina A (Sandimun<sup>®</sup>, Neoral<sup>®</sup>) aparține grupei farmacologice „inhibitorii ai calcineurinei”. După formarea complexului cu ciclofilina, mecanismul lui de acțiune presupune inhibiția acțiunii calcineurinei și sintezei interleucinei-2, cu supresia proceselor de proliferare și diferențiere limfocitară. Din punct de vedere a posologiei este necesar de menționat că biodisponibilitatea Ciclosporinei A variază semnificativ de la o persoană la altă. Doza de menținere este selectată individual în baza monitorizării precedente. În practica clinică de obicei se utilizează determinarea curbei de concentrație după trei valori:  $C_0$ ,  $C_2$  și  $C_6$  sau variantele mai simplificate cu determinarea numai a  $C_0$  sau  $C_2$ , ultima fiind considerată mai precisă. Efectele adverse ale Ciclosporinei A sunt multiple și cuprind: nefrotoxicitatea, hepatotoxicitatea, neurotoxicitatea, HTA, dereglări electrolitice, dislipidemie, hiperuricemie, microangiopatia trombotică, hipertricoza, hiperplazia gingivală. Pentru ajustarea corectă a dozei de Ciclosporină este important de ținut cont de interacțiunile medicamentoase multiple, care cresc (blocați ai canalelor de calciu, macrolide, tetraciline, remedii antifungice, Metoclopramidă ș.a.), reduc (Omeprazol, Isoniazidă, Rifampicină, sulfanilamide, anticonvulsante) sau majorează nefrotoxicitatea fără a influența nivelul seric (aminoglicozide, antivirale, anti-inflamatorii nesteroidiene) [2, 4].

Caracteristica farmacologică sus-prezentată a Ciclosporinei A demonstrează posibilitatea variabilității semnificative a concentrației preparatului chiar la unul și același pacient, care este suplimentar influențată de prezența a mai multor factori implicați. Situația este agravată din cauza indicelui terapeutic redus (raportul între concentrația toxică și cea terapeutică) a preparatului. Luând în considerație costul ridicat al managementului transplantului renal, în special din punct de vedere a infrastructurii procedurii, reducerea costului tratamentului nu trebuie să asocieze înrăutățirea rezultatelor ei: micșorarea

supraviețuirii transplantului crește evident costul întreținerii pacientului, deoarece ultimul este trecut la substituție artificială a funcției renale, care este mult mai scumpă decât tratamentul cu preparatele originale [4, 5].

Conform definiției Food and Drug Administration preparatele generice au formula chimică similară cu preparatul original, realizează efectele farmacologice la același nivel, cu aceeași biodisponibilitate, cu aceeași putere și sunt comercializate în aceeași doză, ca și preparatul original [6]. Primul preparat generic al Ciclosporinei A a fost Consupren<sup>®</sup>, introdus de IVAX în Cehia în anul 1992. Cu toate că acest generic a fost mult mai ieftin în comparație cu Sandimun<sup>®</sup>, studiile științifice au demonstrat că realizarea concentrațiilor comparabile de substanță activă în sânge solicită creșterea semnificativă a dozei de medicament, uneori de 3-4 ori, ceea ce micșora evident efectul economic al trecerii la administrarea genericului. Supraviețuirea transplantului renal a fost la fel redusă. În 1995 a fost lansat Neoral<sup>®</sup>, formulare farmaceutică nouă a Ciclosporinei A originale, care a demonstrat importanța formulării farmaceutice în realizarea biodisponibilității optime: acest preparat a fost mult mai eficient chiar în comparație cu Sandimun<sup>®</sup> original [2, 3, 4].

Cu timpul pe piața farmaceutică se lansează o mulțime de preparate generice a unui medicament original reușit (în cazul Ciclosporinei A numărul lor depășește 30 pe plan global) și apare necesitatea de alegere a preparatului generic optimal. Așteptarea rezultatelor implementării lor clinice, care va furniza datele cele mai corecte privind eficacitatea comparativă nu este acceptabilă, deoarece în mai multe cazuri este amorală (tratamentul pacienților cu preparate mai puțin eficiente) și necesită o mulțime de timp și bani. Astfel, este necesară elaborarea strategiei de alegere a preparatului generic. La moment, considerăm că există 2 abordări principale ale acestei probleme: analiza comparativă a avantajelor și dezavantajelor administrării preparatelor generice versus originale și evaluarea comparativă a bioechivalenței, bazate pe regulile FDA [4, 6].

Avantajele preparatelor generice ale Ciclosporinei A sunt: caracterul cunoscut al produsului original (formula chimică similară), ceea ce permite prognozarea cu probabilitate extrem de înaltă a caracteristicilor lui fizice, chimice și biologice, cristalizate în eficiența clinică presupusă; costul preparatului este de obicei redus, ceea ce se datorează investițiilor mai mici la fiecare etapă, de la producere până la implementare clinică; în consecință, procedul de înregistrare este mai ușor în comparație cu preparatul original [5, 7, 8].

Dezavantajele preparatelor generice ale Ciclosporinei A sunt interconectate strâns cu avantajele lui: înregistrarea mai ușoară a preparatului nu întotdeauna asigură calitatea *de facto* similară a produsului final generic cu cel original; conform definiției, metoda de producere este considerată irelevantă, dar nu totdeauna este cazul; tăcut se presupune că bioechivalența preparatului generic și original, demonstrată la voluntarii sănătoși, poate fi direct tradusă în efectul terapeutic echivalent la pacienții cu transplant renal [7, 8].

Analiza comparativă a avantajelor/ dezavantajelor preparatelor generice și originale este cristalizată în „abordare orientată la soluționarea problemelor” („problem oriented approach”) [128]. Calitatea produsului final: la momentul actual nu există date din trialuri care să demonstreze eficiența clinică egală a preparatelor generice și celui original în toate situațiile clinice după transplant renal [5]. Cu toate că procesul de producere

este considerat irelevant, chiar preparatele originale Neoral<sup>®</sup> și Sandimmune<sup>®</sup> au biodisponibilitate diferită [9]. Cu toate că se presupune, că bioechivalența la voluntarii sănătoși este egală echivalenței clinice la pacienți, în realitate din cauza varietății semnificative de absorbție intestinală, profilul farmacodinamic și farmacocinetic diferă semnificativ între pacienții după transplant renal și voluntarii sănătoși [8].

De asemenea, am încercat să cercetăm problema preparatelor generice și originale ale Ciclosporinei A din punct de vedere a bioechivalenței [10]. Conform regulamentelor în vigoare bioechivalența poate fi determinată în trialuri clinice comparative (sunt preferabile trialuri multicentrice cu design-ul cross-over), studiile farmacodinamice (determinarea nivelului a efectului-țintă) și studiile farmacocinetice (se determină AUC și C<sub>max</sub>, care pot varia în limitele 80-125% la voluntarii sănătoși) [11]. Analiza trialurilor clinice comparative (9 studii în total) a demonstrat eficiența clinică similară cu preparatele originale ale Ciclosporinei A numai a 2 preparate generice – Equoral<sup>®</sup> și Gengraf [12]. Unicul studiu existent de bioactivitate a demonstrat că efectele Equoralului și Neoralului asupra limfocitelor T sunt similare [11]. Cercetări farmacocinetice (27 studii) au demonstrat că majoritatea preparatelor generice fiind bioechivalente la voluntarii sănătoși nu sunt bioechivalente preparatelor originale ale Ciclosporinei A la pacienți după transplant renal, cu puține excepții, care se referă la preparatele generice ale Ciclosporinei A din generația a doua: Gengraf, Equoral<sup>®</sup>, Cysporin<sup>®</sup>, Arpimmune ME<sup>®</sup> și Zinograf ME<sup>®</sup> [13, 14, 15, 16]. Preparatele generice ale Ciclosporinei A din prima generație (SangCya<sup>®</sup>, Neoplanta<sup>®</sup>, Sigmasporin Microoral<sup>®</sup>, Consupren<sup>®</sup>, Cicloral<sup>®</sup>) au fost bioechivalente cu Ciclosporina A originală numai la voluntarii sănătoși, iar la pacienții cu transplant renal a fost necesară administrarea dozelor de 1,5-3 ori mai mari de preparat generic pentru a realiza concentrațiile serice similare cu preparatul original [8].

Astfel, la etapa actuală pot fi prezentate 4 recomandări clinice privind utilizarea preparatelor generice ale Ciclosporinei A, care sunt fundamentate de medicina bazată pe dovezi. În prezent nu există date științifice suficiente pentru a stipula eficiența egală a preparatelor generice și originale ale Ciclosporinei A la pacienți după transplant renal pe parcursul primului an (supraviețuirea transplantului este 78% vs 88% conform rezultatelor metaanalizei) (gradul de fundamentare științifică B) [5, 8]. Unele din preparatele generice pot fi recomandate pacienților stabili după transplant renal după efectuarea cercetării clinice a eficienței clinice în populația concretă a pacienților după transplant renal (ex. sunt necesare studii clinice aparte la vârstnici, diabetici, copii, gravide, persoanele de culoare) (gradul de fundamentare științifică B) [5, 8]. Concentrația C<sub>2</sub> a Ciclosporinei A poate fi utilizată ca marker surrogat al AUC la pacienții stabili după transplant renal [17]. Deciziile de trecere de la preparatele originale ale Ciclosporinei A la preparatele generice trebuie să fie bazate pe cercetările efectuate la pacienții cu transplant renal, și nu la voluntarii sănătoși. Bioechivalența nu totdeauna se traduce în eficiența clinică egală (gradul de fundamentare științifică C) [4, 5, 8].

## Concluzii

Implementarea în practica medicală curentă a preparatelor generice a Ciclosporinei A solicită utilizarea combinată a celor 2 strategii internaționale generale de sănătate: fundamentare

științifică și diversificare. Administrarea preparatelor generice ale medicamentelor scumpe asigură posibilitatea de reducere esențială a costului tratamentului costisitor prin diversificarea alegerii atât la nivelul individual, cât și al sistemului de sănătate în întregime. Fundamentarea științifică, care stă la baza medicinei moderne, permite precizarea condițiilor, când administrarea

preparatelor generice este asociată cu beneficii maxime și riscul minim pentru pacient. Fundamentarea științifică a administrării este realizată prin analiza comparativă a avantajelor/dezavantajelor în lumina „abordării orientate la soluționarea problemelor” și completată prin studii de bioechivalență.

---

## Bibliografie

1. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală, "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, pp.299-308, pp. 331-332.
  2. EUROPEAN BEST PRACTICE GUIDELINES FOR RENAL TRANSPLANTATION (PART 1) // Nephrology, Dialysis and Transplantation (2000), vol. 15, supl.
  3. FOGO A., BRUIJN J., COHEN A. ET AL., Fundamentals of renal pathology // Springer, USA, 2006, 215 pp.
  4. TĂNASE A., CODREANU I., CEPOIDA P., Contemporary approach to the problem of generic versus original formulations administration in kidney transplant patients // Archives of the Balkan Medical Union, volume 43, Number 3 – supplement, vol. 1 – articles, September 2008, pp. 60-62.
  5. MASRI M.A., STEPHAN A., BARBARI A., RIZK S., KELANY H., KAMEL G., Cyclosporine formulations: is there really a difference? // Transplant Proc. 2000; 32.
  6. WEST R., Generic drugs, US Food and Drug Administration, 16 pp. <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/Transparency/Basics/UCM226568.pdf>
  7. JOHNSTON A., BELITSKY PH., FREI U., ET AL., Potential clinical implications of substitution of generic cyclosporine formulations for cyclosporine microemulsion (Neoral) in transplant recipients // Eur. J. Clin. Pharmacol., (2004) 60: 389–395.
  8. CATTANEO D., PERICO N., REMUZZI G., Generic cyclosporine formulations: more open questions than answers // Transplant International, 18 (2005) 371–378. 2005
  9. PÉREZ R., PORTA B., JIMÉNEZ T., Bioequivalence and therapeutic exchange of pharmaceutical specialties: application to cyclosporin in renal transplantation // Nefrologia, 2003;23(1):71-80.
  10. FDA 21 CFR 320, 24 <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=320.24>
  11. MASRI M.A., HABERAL M., RIZVI A. ET AL. Switchability of neoral and equoral according to Food and Drug Administration rules and regulations // Transplant Proc., 2005 Sep; 37 (7):2988-93.
  12. SHAH M., MARTIN J., SCHROEDER T., FIRST M., Validity of open labeled versus blinded trials: a meta-analysis comparing Neoral and Sandimmune // Transplant Proc., 1999 Feb-Mar;31(1-2):217-9.
  13. SHARMA A., SHEKHAR C., HEER M., Comparison of generic cyclosporine microemulsion versus neoral in de novo renal transplant recipients managed by 2-hour postdose monitoring // Transplant Proc., 2006 Sep;38(7):2051-3.
  14. TALAULIKAR G., GALLAGHER M., CARNEY G., JADEER A., FALK M., HIREMAGALUR B., Switchover to generic cyclosporine in stable renal transplant recipients: a single unit experience // Nephrology (Carlton), 2004 Dec;9(6):418-21.
  15. ZADRAZIL J., JABRY S., BACHLEDA P., GIBEJOVÁ A., Use of EQUORAL in de novo renal transplant recipients // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc, Czech Repub. 2004 Dec;148(2):171-3.
  16. DAVID-NETO E., KAKEHASHI E., ALVES C. ET AL., Bioequivalence of a new cyclosporine a formulation to Neoral // Ther. Drug. Monit., 2004 Feb;26(1):53-7.
  17. KNIGHT S., MORRIS P., The clinical benefits of cyclosporine C<sub>2</sub>-level monitoring: a systematic review // Transplantation, 2007 Jun 27;83(12):1525-35.
-

# VALGANCICLOVIR ÎN PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL INFECȚIEI CITOMEGALOVIROTICE LA PACIENȚII CU TRANSPLANT RENAL

## VALGANCYCLOVIR IN PREVENTION AND TREATMENT OF CYTOMEGALOVIROTIC INFECTION IN PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANT

**Adrian Tănase, Petru Cepoia**

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

### Summary

In-depth study of clinical trials results as well as accumulated experimental and empirical data demonstrated the importance of Valgancyclovir administration in kidney transplant patients. Analyzed literature data underlines that the treatment of cytomegalovirotic infection in patients with solid organs transplant is essential for both patient and transplant survival and provide the prevention of the large majority of possible complications. Valcyte® administration provides success in cytomegalic infection's treatment and simultaneously offers easier and more adaptable dosing regimen.

### Introducere

La momentul actual infecția citomegalovirotică poate fi descrisă ca o infecție virală cronică larg răspândită în populația generală având manifestări clinice minore și care se activează în imunodepresie. În același timp este dovedit rolul infecției citomegalovirotice în dezvoltarea și progresia leziunilor aterosclerotice, îmbătrânirii precoce, diabetului zaharat, proceselor neoplazice, stărilor imunodeficiente, dezvoltarea și persistența sindromului de inflamație cronică. Managementul adecvat al acestei infecții este în special important la pacienții cu stări imunodeficientare, inclusiv la bolnavii după transplant renal.

### Obiective

Evaluarea rolului patologic al infecției citomegalovirotice la pacienții cu transplant renal și aprecierea consecutivă a măsurilor accesibile de diagnostic și tratament.

### Material și metode

Suportul teoretic al articolului se bazează pe analiza literaturii de specialitate. Căutarea în baza de date medicală PubMed cu ajutorul formulei de căutare „cytomegalovirus infection” AND (kidney OR renal) AND (transplant OR transplantation) cu limitele impuse „Humans” și „Title” a depistat 292 de articole relevante, inclusiv 12 reviste de literatură. Adăugarea la formula de căutare componentului valgancyclovir OR gancyclovir OR valganciclovir și reducerea unui din criterii restrictive de la „Title” până la „Title/ Abstract” a întors 32 de articole. Analiza empirică a influenței infecției citomegalovirotice asupra funcției transplantului a fost efectuată pe un lot de 81 de pacienți cu transplant renal efectuat între anii 1994-2003 în Chișinău, Republica Moldova. Vârsta medie a pacienților a fost  $32,4 \pm 10,8$  ani ( $M \pm SD$ ). Intervalul de vârstă a fost cuprins între 19 și 59 de ani, vârsta medie fiind  $32,3 \pm 10,8$  ani. La majoritatea pacienților a fost efectuat transplantul renal cu rinichi donator de cadavru.

### Rezultate

Virusul citomegalic aparține familiei Herpesviridae, grupei beta-herpesviridae și este definit științific ca herpesvirus 5

(HHV-5). ADN-ul viral codează 253 de gene, varietatea codonilor este până la 20%, ceea ce determină existența diferitor subtipuri. Fiecare virus conține ADN-ul, proteinele specifice citomegalovirotice, capsida proteică, tegumentul și anelul virală. Caracteristicile cele mai importante ale citomegalovirusului includ: latența, efectele asupra genomului gazdei și reactivarea virală la imunodepresie. Semnele morfopatologice includ citomegalia (formarea unei celule gigantice multinucleare) și „ochi de bufniță” (divizarea incompletă a celulei cu persistența celor 2 nuclee divizate) [9, 10, 13]. Din punct de vedere epidemiologic pentru infecția citomegalovirotică este caracteristică seropozitivitatea și prevalența extrem de înaltă în toată lumea: infectați sunt 95-100% din populație din Asia și Africa, circa 80% populației din America de Nord, de Sud și din fosta Uniunea Sovietică, aproximativ 60% din populația țărilor Scandinave și Australiei. Cea mai redusă rată de seropozitivitate se înregistrează în Europa Centrală și de Vest, atingând numai 40%. Oamenii bolnavi și în special excretori sănătoși de virus reprezintă rezervorul infecției. Citomegalovirusul are mai multe căi de transmitere: contact habitual strâns, pe cale parenterală, contactul sexual, transmitere verticală [11, 12].

La infectare primară cu citomegalovirus se dezvoltă primoinfecția. Sub recurența se subînțelege reactivarea infecției citomegalovirotice cronice sub acțiunea factorilor declanșatori. Latența reprezintă altă caracteristică virală și se manifestă prin persistența citomegalovirusului în organism fără replicare. În caz de reinfecție se petrece infectare cu o altă tulpină citomegalovirotică [9, 10, 13].

Pentru infecția citomegalovirotică este caracteristică existența efectelor patologice directe și indirecte. Efectele patologice directe se exprimă prin infecția și boala citomegalovirotică. Infecția citomegalovirotică poate fi asimptomatică (variantea cea mai frecventă), infecția simptomatică nerecunoscută (manifestările clinice nespecifice, similare altor infecții virale respiratorii acute, deseori nu permit identificarea corectă a etiologiei) și infecția simptomatică recunoscută (asocierea la simptomele sus-numite a unei hepatite acute, frecvent cu splenomegalie și modificări caracteristice ale celulelor san-



guine). Asociere cu infecția citomegalovirotică a sindromului infecțios în absența altor cauze posibile (bacteriene, virale) și/sau confirmată prin creșterea titrelor anticorpilor specifici/copiilor ADN citomegalovirotic definește boala citomegalovirotică. Prezența citomegalovirusului în organe și țesuturi asociată cu modificările inflamatorii secundare califică boala citomegalovirotică invazivă. Efectele patologice indirecte includ rejețul acut și cronic, dezvoltarea neoplaziilor, diabetului zaharat, infecțiilor oportuniste și complicațiilor cardiovasculare [5-10, 12-14].

Efectul patologic al infecției citomegalovirotice se realizează stadial. Inițial apare efectul citopatic direct, se instalează agravarea inflamației, care în continuare este limitată de apariția toleranței imunologice. Virusul trece în stare latentă în celulele prezentatoare de antigen (APC). Sinteza continuă a antigenelor virali pe fondalul imunodeficienței pornește un răspuns imunologic neadecvat. Crește nivelul mediatorilor proinflamatorii, citokinelor și adevinelor. La următoarea etapă se dezvoltă dereglările imune, tulburările diferențierii și proliferării celulare, se afectează epigeneza, migrația, apoptoza celulară, precum și angiogeneza. În final crește riscul de dezvoltare a aterosclerozei, vasculopatiei de transplant și maladiilor autoimune cronice [14].

Evoluția infecției citomegalovirotice la pacienții cu transplant renal se caracterizează printr-un număr de particularități. Boala citomegalovirotică se dezvoltă la 30-75% pacienți și reprezintă cea mai importantă infecție la transplantați. Ea crește mortalitatea pacienților și afectează supraviețuirea transplantului renal. Eradicarea virusului este complicată de prezența maladiei de bază, imunosupresiei și reacției la alograf [5, 7].

Un studiu recent consideră că infecția citomegalovirotică poate fi implicată în dezvoltarea nefropatiei cronice de transplant și astfel în deteriorarea funcției lui la distanță. Această analiză include evaluarea evoluției 57,961 de transplantate cadaverice și 19,976 de transplantate de la donator viu. Autorii conchid că din 1988 până la 1995 supraviețuirea medie a transplantului a crescut numai de la 7,5 până la 8 ani [15]. Cercetările efectuate au demonstrat cu certitudine că infecția citomegalovirotică la pacienții cu transplant renal crește riscul rejețului acut de 1,6-2,5 ori, sporește riscul nefropatiei cronice de transplant de 3,5 ori, majorează riscul letal de 3 ori, crește incidența complicațiilor cardiovasculare de 1,5 ori, ridică riscul infecțiilor oportuniste, sporește riscul bacteriemiei de 3,4 ori și majorează riscul dezvoltării de novo a diabetului zaharat de 4 ori (26% vs 6%) [16,17].

Studiul efectuat în Centrul de Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican a demonstrat prezența anticorpilor către citomegalovirus la 49,4% din pacienți cu transplant renal. Pentru pacienții infectați a fost caracteristică durata sporită a dializei înainte de operație de transplant renal 24,1±21,5 luni (M±SD) vs 19,7±17,9 luni (M±SD) (p<0,05), supraviețuire redusă medie a transplantului 27±36,1 luni (M±SD) vs 36,2±38,5 luni (M±SD) (p<0,01), supraviețuire redusă la momentul analizei (2008) 12,5% vs 40% și incidența sporită a complicațiilor locale 40% vs 12,2% (p<0,01 pentru toți parametri indicați).

Preparate chimioterapeutice, utilizate în tratamentul infecției citomegalovirotice, cuprind Ganciclovir, Valganciclovir, Aciclovir, Valaciclovir, Foscarnet, Cidofovir. OMP-S, Lobucavir și Moribavir sunt încă la etapa de evaluare. Indicații, adoptate de FDA, a preparatului Valcyte® includ: retinita citomegalovirotică

în SIDA, prevenirea infecției citomegalovirotice la pacienții cu transplantul cardiac, renal, transplantul combinat renal și pancreatic, în caz de infecții sistemice cu citomegalovirus în caz de imunodepresie.

După administrare, Valcyte®, care reprezintă valganciclovir hidrocilorid se transformă în ganciclovir prin hidroliză, în continuare este supus celor 3 fosforilări secvențiale și inhibă ADN-polimeraza UL-54 virusului citomegalovirotic, prevenind astfel multiplicarea lui. Se livrează sub formă de pulbere sau comprimate cu doza 450 mg.

Valcyte este identic ganciclovirului din punct de vedere eficienței terapeutice, proprietăților farmacocinetice și dezvoltării rezistenței la tratamentul antiviral [18]. Acțiunea preparatului livrat sub formă de comprimate sau pulbere este egală. Valcyte® se administrează profilactic sau în terapia țintită (când infecția citomegalovirotică este confirmată). Pot fi enumerate următoarele probleme asociate cu administrarea terapiei țintite în comparație cu profilaxia globală: este complicată și deseori discutabilă evidențierea grupelor de risc sporit, este necesară determinarea încărcării cu citomegalovirus, este necesar de exclus coinfectia, afectarea secundară a funcției transplantului frecvent solicită inițierea imunosupresiei mai agresive. Situația devine și mai complicată în caz de dereglările imunologice pre-existente sau necesitatea tratamentului bolii citomegalovirotice. De asemenea, este necesar de menționat, că profilaxia globală este mai eficace ca terapia țintită în prevenirea bolii citomegalovirotice: incidența ultimei este în caz de profilaxie globală 2,6% vs 9,9% în caz de terapie țintită. Un alt studiu a demonstrat că profilaxia globală scade riscul bolii citomegalovirotice cu 81%, iar terapia țintită – numai cu 64% (p<0,05) [19].

Administrarea profilactică a Valcyte® este asociată cu următoarele succese terapeutice: prevenirea dezvoltării rejețului acut (p<0,001), creșterea supraviețuirii transplantului renal (p<0,0001) (datele privind supraviețuirea lui la 2908 de pacienți fără tratament profilactic și la 5426 – pe fondal de tratament profilactic). Profilaxia infecției citomegalovirotice cu Valcyte® scade riscul infecției citomegalovirotice cu 39% (p=0,00004), riscul bolii citomegalovirotice cu 58% (p<0,00001), reduce mortalitatea din cauza infecției citomegalovirotice cu 74% (p=0,02), iar mortalitatea agregată – cu 37% (p=0,02)[20]. Suplimentar, efectuarea profilaxiei cu Valcyte® scade riscul cu infecții herpetice și herpes zoster cu 73% (p<0,00001), infecțiilor bacteriene – cu 35% (p=0,03) și infecțiilor parazitare – cu 69% (p<0,05)[12].

Bazându-se pe rezultatele trialurilor efectuate putem conchide că Valcyte® este o alegere indubitabilă în tratamentul combinat al pacientului după transplant de organe și țesuturi, deoarece administrarea lui statistic veridic reduce riscul dezvoltării infecțiilor oportuniste, diminuează viteza de progresie a rejețului cronic, micșorează riscul dezvoltării rejețului acut, previne apariția diabetului zaharat *de novo*, scade riscul bacteriemiei, crește supraviețuirea pacienților după transplant renal, majorează supraviețuirea transplantului și îmbunătățește calitatea vieții a recipientului de transplant.

Dozarea corectă a Valganciclovirului este importantă pentru optimizarea eficacității profilaxiei și tratamentului infecției citomegalovirotice, precum și prevenirea toxicității și evitarea rezistenței în administrare de durată. Actualmente există 2 abordări în precizarea dozei preparatului administrat: dozare algoritimizată (doza (mg) = 7 x SC x FG, unde SC – suprafața

corpului, FG – filtrația glomerulară) sau în funcție de filtrație glomerulară administrarea (FG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; 900 mg/zi, 40-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – 450 mg/zi; 25-39 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – 450 mg/ 2 zile; 10-24 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – 2 x 240 mg/ săptămână [18]. Avantajele Valcyte<sup>®</sup> în comparație cu Ganciclovir includ reducerea dozei administrate (eficiența Valcyte<sup>®</sup> 900 mg/zi este similară cu Ganciclovirul în doza zilnică 3 g/zi), costul redus, diminuarea efectelor adverse și în consecință – posibilitatea creșterii duratei perioadei de profilaxie. În același timp prezența studiilor retrospective și numărul redus de pacienți înrolați în studiu limitează în anumită măsură fundamentarea științifică a eficacității administrării Valcyte<sup>®</sup> [18]. Altă prolemă în discuție este durata administrării profilactice a preparatului Valcyte<sup>®</sup>: în caz de administrare timp de 100 de zile riscul dezvoltării bolii citomegalovirotice scade de 4-10 ori. După o profilaxie efectuată pe parcurs a 6 luni la distanță de 30-300 de zile s-a dezvoltat boala CMV la 40% pacienți. Autorii analizei au făcut concluzie că profilaxia infecției citomegalovirotice trebuie să dureze atât timp cât este administrată imunosupresia [3,4].

Avantajele preparatului Valcyte<sup>®</sup> includ [1,2]: ajustarea ușoară a dozei medicamentului administrat (este foarte important în aplicarea lui la copii, vârstnici, pacienții adulți cu masa nestandardă), prezența formelor perorale încapsulate facilitează administrarea medicamentului la pacienții cu acces

intravenos dificil și bolnavii cu problemele din partea tractului gastrointestinal, toxicitatea redusă și modul de administrare, care asigură complianța sporită a pacienților.

Profilaxia continuă cu Valganciclovir și doza deplină se recomandă pacienților cu încărcare virală înaltă, transplantul de la donator pozitiv la pacient negativ și în caz de exercitarea unui regim de imunosupresie agresivă [1,2].

Efectele adverse ale Valganciclovirului includ: dereglări hematologice, tulburări neurologice dereglări gastrointestinale, creșterea valorilor tensionale, edeme gambiene, hipercalcemie, hepato- și nefrotoxicitate. Am dori să menționăm că toate efectele adverse sunt reversibile la micșorarea dozei sau suspendarea preparatului. Studiile efectuate au demonstrat că în caz de administrare a dozei recomandate se realizează eficacitatea maximă simultan cu minimizarea efectelor adverse.

### Concluzie

Tratamentul infecției citomegalovirotice la pacienții după transplant de organe solide este esențial pentru majorarea longevității pacientului și supraviețuirea transplantului, prevenind majoritatea complicațiilor posibile. Valcyte reprezintă o alegere de succes în terapia infecției citomegalovirotice, oferind posibilitatea unei posologii ușoare și adaptabile în cadrul tratamentului eficient.

### Bibliografie

- LIMAYE A., COREY L., KOELLE D., DAVIS C., BOECKH M., Emergence of ganciclovir-resistant cytomegalovirus disease among recipients of solid-organ transplants // *Lancet*, 2000 Aug 19;356 (9230):645-9.
- EMERY V., GRIFFITHS P., Prediction of cytomegalovirus load and resistance patterns after antiviral chemotherapy // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 2000 Jul 5;97(14):8039-44.
- DOYLE A., WARBURTON K., GORAL S., BLUMBERG E., GROSSMAN R., BLOOM R., 24-week oral ganciclovir prophylaxis in kidney recipients is associated with reduced symptomatic cytomegalovirus disease compared to a 12-week course // *Transplantation*, 2006 Apr 27; 81(8): 1106-11.
- HELANTERÄ I., LAUTENSCHLAGER I., KOSKINEN P., Prospective follow-up of primary CMV infections after 6 months of valganciclovir prophylaxis in renal transplant recipients // *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009 Jan; 24(1):316-20.
- HODSON E., JONES C., WEBSTER A. ET AL., Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials // *Lancet*, 2005 Jun 18-24;365(9477):2105-15.
- HJELMESAETH J., SAGEDAL S., HARTMANN A. ET AL., Asymptomatic cytomegalovirus infection is associated with increased risk of new-onset diabetes mellitus and impaired insulin release after renal transplantation // *Diabetologia*, 2004 Sep; 47(9):1550-6.
- KASHYAP R., SHAPIRO R., JORDAN M., RANDHAWA P., The clinical significance of cytomegalovirus inclusions in the allograft kidney // *Transplantation*, 1999 Jan 15; 67(1):98-103.
- FISHMAN J., RUBIN R., Infection in organ-transplant recipients // *N. Engl. J. Med.*, 1998 Jun 11; 338(24):1741-51.
- OSAWA R., SINGH N., Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systematic review // *Crit Care*, 2009;13(3): R68.
- RAFAILIDIS P., MOURTZOUKOU E., VARBOBITIS I., FALAGAS M., Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review // *Viol. J.*, 2008 Mar 27;5:47.
- ANDREI G., DE CLERCQ E., SNOECK R., Drug targets in cytomegalovirus infection // *Infect. Disord. Drug Targets*, 2009 Apr; 9(2):201-22.
- FREEMAN R. JR., The indirect effects of cytomegalovirus infection // *Am. J. Transplant.*, 2009 Nov;9(11): 2453-8.
- DERHOVANESSIAN E., LARBI A., PAWELEC G., Biomarkers of human immunosenescence: impact of Cytomegalovirus infection // *Curr. Opin. Immunol.*, 2009 Aug; 21(4):440-5.
- SÖDERBERG-NAUCLÉR C., Does cytomegalovirus play a causative role in the development of various inflammatory diseases and cancer? // *J. Intern. Med.*, 2006 Mar;259(3):219-46.
- MEIER-KRIESCHE H., SCHOLD J., KAPLAN B., Long-term renal allograft survival: have we made significant progress or is it time to rethink our analytic and therapeutic strategies? // *Am. J. Transplant.*, 2004 Aug;4(8):1289-95.
- LEGENDRE C., PASCUAL M., Improving outcomes for solid-organ transplant recipients at risk from cytomegalovirus infection: late-onset disease and indirect consequences // *Clin. Infect. Dis.* 2008 Mar 1;46(5):732-40.
- PÉREZ-SOLA M., CASTÓN J., SOLANA R. ET AL., Indirect effects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 2008 Jan; 26(1):38-47.
- PAYA C., HUMAR A., DOMINGUEZ E. ET AL., Valganciclovir Solid Organ Transplant Study Group. Efficacy and safety of valganciclovir vs. oral ganciclovir for prevention of cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients // *Am. J. Transplant.*, 2004 Apr; 4(4):611-20.
- KALIL A., LEVITSKY J., LYDEN E., STONER J., FREIFELD A., Meta-analysis: the efficacy of strategies to prevent organ disease by cytomegalovirus in solid organ transplant recipients // *Ann. Intern. Med.*, 2005 Dec 20;143(12):870-80.
- Cytomegalovirus infection prevention in kidney transplant patients // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008: Issue 2. Art. No: CD003774.

## EVIDENȚIEREA ASPECTELOR FIZIOPATOLOGICE ALE SINDROMULUI HEPATO-RENAL LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ

### PATHWAYS OF PATHOPHYSIOLOGIC MECHANISMS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS AND HEPATO-RENAL SYNDROME

Lilia Vlasov

Catedra de Medicină Internă Nr.5 USMF „N. Testemițanu”  
Secția Nefrologie și Hemodializă IMSP SCM „Sfânta Treime”

#### Summary

Hepato-renal syndrome is caused by renal vasoconstriction and impaired glomerular perfusion, both of which may be mediated by increased formation of vasoactive mediators such as endothelin-1 and decreased plasma prostaglandin E-2 production. The plasma endothelin (ET) and PGE-2 levels were evaluated in 114 patients with hepatic cirrhosis, including 23 patients with hepato-renal syndrome. The determination of ET-1, PGE-2 and urinary enzymes can be included in the prognostic assessment of patient with decompensate cirrhosis and hepato-renal syndrome.

#### Introducere

Una din cele mai dramatice complicații renale ale cirozei hepatice este sindromul hepato-renal (SHR), o formă de insuficiență renală acută funcțională progresivă. Verigile implicate în patogenia SHR sunt numai parțial cunoscute, constituind un punct vulnerabil în domeniul atât al hepatologiei, cât și al nefrologiei moderne. Două teorii la ora actuală tind să explice dezvoltarea SHR. Prima este cea a refluxului hepato-renal, cealaltă a vasodilatării arteriale. În stadiile incipiente ale cirozei hepatice și hipertensiunii portale, perfuzia renală este menținută de antagonizarea factorilor vasodilatatori și vasoconstrictori. Cu progresia bolii, evident, acest echilibru este deteriorat, ceea ce duce la prevalența vasoconstricției severe și necontrolate. Teoria alternativă a patogeniei SHR susține că vasoconstricția din SHR nu este determinată de hemodinamica sistemică, dar de deficitul de sinteză al vasodilatatoarelor. Efectul vasoconstrictor neurohumoral în SHR este antagonizat de factorii vasodilatatori renali, dintre care PGE-2 joacă un rol primordial. Valorile urinare ale metaboliților prostaglandinelor sunt scăzute la pacienții cu SHR. Alte studii au arătat rezultate diametral opuse, sinteza prostaciclinoi este crescută, dar excreția metaboliților urinari este deteriorată din motiv de prezență a insuficienței renale. Cert este faptul, că inhibarea sau antagonismul acestor substanțe contribuie la modificarea perfuziei renale. La ora actuală endothelina 1 (ET-1) este cel mai puternic vasoconstrictor natural cunoscut. În rinichi endothelinele sunt sintetizate de celulele glomerulare endotheliale, epiteliale, mezangiale și celulele tubulare, interpretând un rol important în fiziologia renală. ET-1 în ciroza hepatică are efect vasoconstrictor intens, cu antrenarea hipersecreției de renină, scade reabsorbția apei prin antagonizarea efectelor vasopresinei asupra tubilor renali, micșorează filtrația glomerulară, datorită vasoconstricției arterelor interlobulare, aferente și eferente renale și reducerea excreției de sodiu. La pacienții cu ciroză hepatică și ascită au fost decelate niveluri mai mari ale ET-1 comparativ cu cele observate la bolnavii fără ascită sau la subiecții normali. Un studiu efectuat de S.Pribilov pe

45 pacienți cu ciroză hepatică class Child –Pugh B și C fără hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă și obezitate, denotă prevalența disfuncțiilor endotheliale la bolnavii cu ciroză avansată și ascită, tradusă prin nivelele crescute semnificativ ale endothelinei plasmatice la pacienții cu ciroză class Child –Pugh C. Administrarea de vasoconstrictori ai circulației splanhice în combinație cu expansiunea volemică este o opțiune actuală în tratamentul SHR. În acest context studierea agenților vasoconstrictori și vasodilatatori în patofiziologia SHR are un rol primordial în elaborarea unor scheme eficiente de tratament. Este cunoscut faptul că rinichiul are un echipament enzimatic divers și bogat, situat preponderent la nivelul nefronului. Din motiv că enzimele urinare s-au dovedit a fi un marker timpuriu al atingerii renale, ele prezintă interes și în evaluarea afectării renale din ciroza hepatică. A.Gatta, P.Amodio și col. au determinat valorile enzimelor urinare Gammaglutamiltranspeptidaza (GGT) și alfa-glicozidaza (AGL), beta-2-microglobulinei la 68 pacienți cu ciroză hepatică de diferită etiologie. Rata filtrației glomerulare a fost de asemenea măsurată. S-a constatat creșterea semnificativă a valorilor GGT și AGL ca enzime urinare citoplasmatică la pacienții cu ciroză, îndeosebi la acei cu RFG scăzută și SHR.

#### Obiective

Evaluarea valorilor agenților vasoconstrictori și vasodilatatori la pacienții cu ciroze hepatice și SHR. Determinarea enzimelor urinare în contextul declanșării SHR și a factorilor de risc ai complicațiilor renale.

#### Materiale și metode

Materialul clinic a cuprins 114 pacienți cu CH, SHR a fost diagnosticat la 23 pacienți (20,2%). Volumul de explorări a cuprins efectuarea examenului clinic, investigațiilor paraclinice, biochimice, imunologice. SHR a fost diagnosticat pe baza conceptului revizuit al Asociației Americane de studiere a bolilor de ficat, International Ascites Club, cu determinarea criteriilor majore și a celor minore de diagnostic. Pacienții examinați se aflau la un regim hiposodat,

restricție de proteină 1g la kg corp pe zi în caz de encefalopatie hepatică avansată și SHR, restricție de apă în caz de hiponatriemie. Ca măsură a ratei filtratului glomerular s-a folosit determinarea clearance-ului creatininei endogene după formula lui Cockcroft și Gault. Determinarea ET-1 și PGE-2 în ser a fost efectuată prin metoda imunoenzimatică ELISA. Rezultatele reacției ELISA au fost evaluate spectrofotometric (densitatea optică de 450 nm) prin intermediul analizatorului imunologic. Dozarea creatininei în urină și determinarea enzimelor lisosomale urinare a fost efectuată standard. Urina recoltată pentru separarea enzimelor urinare a fost supusă centrifugării la 3000 rot/min, enzimele urinare fiind apreciate în urina dializată, utilizând microdoze de urină prin metoda spectrofotometrică.

### Rezultate

La pacienții cu ciroză decompensată și SHR au fost evaluate modificările diurezei, ale FG. S-au depistat schimbări patologice ale valorilor enzimelor urinare (tabelul 1). Se constată scăderea semnificativă a diurezei odată cu progresia insuficienței hepatice și instalarea SHR. Sedimentul urinar este nespecific. Filtrația glomerulară este semnificativ scăzută la pacienții cu SHR comparativ cu cei fără SHR ( $p < 0,05$ ) și comparativ cu bolnavii cu CH clasa Child-Pugh A ( $p < 0,001$ ). Evaluarea valorilor enzimelor urinare la analiza comparativă a pacienților cu CH cu SHR și fără SHR a evidențiat următoarele: creșterea semnificativă a fosfatazei alcaline urinare ( $p < 0,01$ ), a valorilor NAG urinar și a pseudocolinesterazei (PCE) urinare ( $p < 0,05$ ) la pacienții cu SHR, cea ce confirmă afectarea subtilă atât tubulară cât și glomerulară a rinichilor în insuficiența renală din SHR.

Analiza statistică comparativă a datelor din Tabelul 2 a semnalat modificări ale spectrului biochimic și hormonal la pacienții cu CH. Valorile sodiului seric s-au dovedit a fi semnificativ scăzute la pacienții cu CH și SHR comparativ

cu pacienții clasa Child-Pugh A ( $p < 0,001$ ), la bolnavii clasa Child-Pugh C fără SHR scăderea sodiului seric a fost nesemnificativă ( $p > 0,05$ ). Creatinina și ureea plasmatică au avut valori semnificativ crescute la pacienții cu SHR comparativ cu loturile 2 și 3. Albumina și indexul protrombinic au scăzut semnificativ la lotul de pacienți cu SHR la analiza comparativă cu pacienții clasa Child-Pugh A. Valorile VSH și fibrinogenului semnificativ crescute chiar în cadrul aceleiași clase evolutive Child-Pugh C la pacienții cu SHR comparativ cu cei fără SHR. La pacienții cu SHR valorile E-1 au fost foarte înalte, comparativ cu bolnavii de CH fără SHR ( $p < 0,05$ ), PGE-2 a scăzut nesemnificativ la pacienții cu SHR față de cei fără SHR ( $p > 0,05$ ), dar au avut o scădere semnificativă în comparație cu bolnavii cu CH clasa Child-Pugh A ( $p < 0,001$ ). Deci putem menționa că la pacienții cu CH clasa Child-Pugh C cu SHR este prezentă azotemia, dar creatinina și ureea serică au valori nu atât de înalte, ca cele observate în IRC stadiu terminal și nu se asociază cu hipercaliemie. Na seric scade, majorarea VSH și fibrinogenului este semnificativă. La fel se evidențiază o vasoconstricție pronunțată, tradusă prin creșterea marcată a celui mai puternic vasoconstrictor ET-1 la pacienții cu SHR (15,57 pg/ml). Secreția PGE-1 este inhibată la pacienții cu SHR, totuși valorile serice semnificativ crescute ale ET-1 fiind preferențiale în aprecierea vasoconstricției renale severe. Pacienții cu factori de risc ai instalării SHR la fel au valori crescute ale ET-1 și scăzute ale PGE-2 (Figura 1).

### Concluzii

1. Pacienții, care au insuficiență hepatică severă și aparțin CH clasa Child-Pugh C, cu tensiune arterială scăzută, hiponatriemie, asociată cu scăderea capacității de eliminare a apei sunt mai predispuși instalării SHR.

2. ET-1 are valori semnificativ crescute la pacienții cu SHR, fiind preferențial în aprecierea vasoconstricției renale.

Tabelul 1

Diureza, filtrația glomerulară și valorile enzimelor urinare la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C cu și fără SH

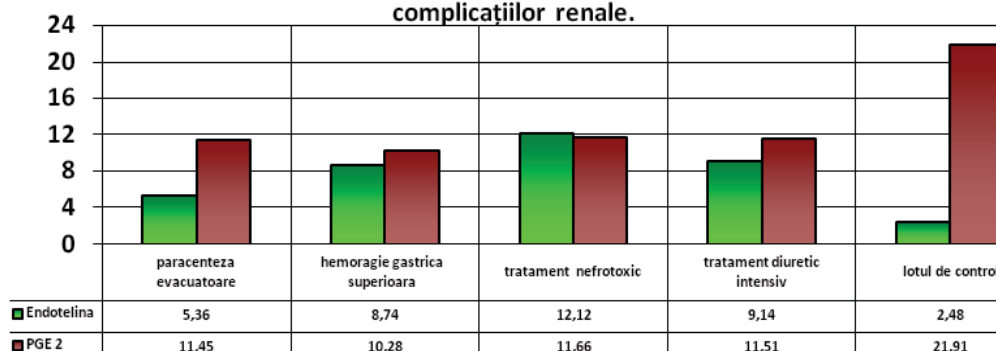
Valori urinare	Loturi	Clasa Child Pugh C cu SHR	Clasa Child-Pugh C fără SHR	Clasa Child-Pugh A	P 1-2	P 1-3	P 2-3
Diureza (ml / 24 ore)		418,7±42,33 (23 p)	706± 55,8 (20 p)	1080±24,8 (34 p)	<0,001	<0,001	<0,001
Proteinuria (g/l)		0,10±0,028 (16 p)	0,09±0,02 (7 p)	0,03± ±0,008 (11p)	>0,05	<0,05	<0,01
Densitatea urinară (un)		1015±1,37 (15 p)	1018±1,14 (14 p)	1017± ±1,09 (26p)	>0,05	>0,05	>0,05
FG (ml/min)		38± 3,63 (23 p)	157± 39,16 (20 p)	101± ±3,92 (34 p)	<0,05	<0,001	>0,05
Fosfataza alcalină (nmol/s mmol creatinină)		2248,4±348,0 (23 p)	1108,5±150,76 (20 p)	294,0±32,7 (34 p)	<0,01	<0,001	<0,001
Y-GTP (nmol/s mmol creatinină.)		1221,80±65,6 (23 p)	940,69±123,01 (20p)	239,17±26,50 (34 p)	>0,05	<0,001	<0,001
NAG (pmol/s mmol creatinină.)		14,07±1,12 (23 p)	10,87± 0,97 (20p)	3,37± ±0,63 (34 p)	<0,05	<0,001	<0,001
L-glicozidaza neutră (pmol/s mmol creatinină.)		6,42± 0,78 (23 p)	5,80± 0,95 (20p)	0,93± ±0,085 (34 p)	>0,05	<0,001	<0,001
PCE (nmol/s mmol creatinină.)		140,12±11,08 (23 p)	91,16±12,43 (20p)	46,9± ±5,67 (34 p)	<0,05	<0,001	<0,01

Tabelul 2

Spectrul biochimic și hormonal la pacienții cu ciroze hepatice în stadiu evolutiv C după Child –Pugh cu și fără SHR

Valori ser	Loturi	1. Clasa Child –Pugh C cu SHR	2. Clasa Child –Pugh C fără SHR	3. Clasa- Child –Pugh A	P 1-2	P 1-3	P 2-3
Na (mmol/l)		135± ±1,00 (n=22 p)	137± ±0,75 (n=20 p.)	140± ±0,55 (n=18 p.)	>0,05	<0.001	<0.01
K (mmol/l)		4,55± ±0,21 (n= 22 p.)	4,24± ±0,24 (n=20 p.)	4,66± ±0,12 (n=18p.)	>0,05	>0,05	>0,05
Creatinina (mmol/l)		0,21± ±0,022 (n=23 p.)	0,06± ±0,004 (n=20 p.)	0,07± ±0,003 (n=34p.)	<0,001	<0,001	<0,05
Urea (mmol/l)		15,66± ±0,87 (n=23 p.)	6,27 ± ±0,42 (n= 20 p.)	5,9± ±0,44 (n=34p.)	<0,001	<0.001	>0.05
Bilirubina (mmol/l)		87,9± ±20,88 (n=23 p.)	46,9 ± ±10,24 (n=20 p.)	54,3± ±13,60 (n=32p.)	>0,05	> 0,05	> 0,05
Albumina (g/l)		37,9± ±1,84 (n=20 p.)	35,0 ± ±1,75 (n=17 p.)	45,8± ±1,54 (n=24p.)	>0,05	<0.01	<0.001
Indexul protrombinic (%)		72,7± ±2,66 (n=23 p)	66,2± ±2,71 (n=19 p)	79,9± ±1,94 (n=32p.)	>0,05	<0.05	<0.001
Hb (g/l)		96,0± ±3,80 (n=23 p.)	103± ±3,82 (n=20 p.)	119 ± ±3,03 (n=34p.)	>0,05	<0.001	<0.01
VSH (mm/oră)		40± ±4,70 (n=23 p.)	24± ±2,90 (n=20 p.)	19,2± ±2,53 (n=34 p.)	<0,01	<0.001	>0.05
ET-1 (pg/ml)		15,57± ±3,99 (n=20 p.)	5,26± ±1,22 (n=20 p.)	0,70± ±0,10 (n=20 p.)	<0,05	<0.001	<0.001
PGE-2 (pg/ml)		10,00± ±0,95 (n=20 p.)	11,15± ±0,51 (n=20 p.)	17,44± ±0,41 (n=20 p.)	>0,05	<0.001	<0.001

Figura N 1. Valorile E1, PGE 2 la pacienții cu prezența factorilor de risc ai complicațiilor renale.



3. Secreția PGE-1 este inhibată la pacienții cu ciroză hepatică și SHR, contribuind astfel la exacerbară tulburărilor de perfuzie renală.

4. Creșterea valorilor enzimelor urinare la pacienții cu ciroză hepatică și îndeosebi la cei cu SHR denotă o disfunc-

ție tubulară și glomerulară subtilă la categoria respectivă de pacienți.

5. Depistarea precoce a tulburărilor funcționale renale are o importanță predictivă majoră în managementul pacienților cu ciroză hepatică.

### Bibliografie

1. SALERNO F, GERBES A, GINÈS P, WONG F, ARROYO V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*. 2007 Sep;56(9):1310-8.
2. HOLT S, GOODIER D, MARLEY R, ET AL. Improvement in renal function in hepatorenal syndrome with N-acetylcysteine. *Lancet*. 1999;353:294-295.
3. HOLT FEVERY J, VAN CUTSEM E, NEVENS F, ET AL. Reversal of hepatorenal syndrome in four patients by peroral misoprostol (prostaglandin E1 analogue) and albumin administration. *J Hepatol*. 1990;
4. S, MARLEY R, FERNANDO B, ET AL. Acute cholestasis-induced renal failure: effects of antioxidants and ligands for the thromboxane A2 receptor. *Kidney Int*. 1999;55:271-277.
5. GINÈS P, GUEVARA M, ARROYO V, ET AL. Hepatorenal syndrome. *Lancet*. 2003;362:1819-27.
6. ECKARDT KU. Renal failure in liver disease. *Intensive Care Med*. 1999;25:5-14.
7. WONG F. Liver and kidney disease. *Clin Liver Dis*. 2002;6:981-1011.
8. SANDHU BS, SANYAL AJ. Management of ascites in cirrhosis. *Clin Liver Dis*. 2005;9:715-32.
9. GILDEA TR, COOK WC, NELSON DR, ET AL. Predictors of long-term mortality in patients with cirrhosis of the liver admitted to a medical ICU. *Chest*. 2004;126(5):1598-603
10. GATTONI A, MAROTTA F, VANGIERI B, PISANI G, CRISTIANO F. Hepatorenal syndrome. *Clin Ter*. 2004;155(9):375-89.
11. MOREAU R, DURAND F, POYNARD T, ET AL. Terlipressin in patients with cirrhosis and Type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2002;122:923-930.

# ALGORITMUL DIAGNOSTIC DE LABORATOR AL GLOMERULOPATIILOR PRIMARE ȘI SECUNDARE

## LABORATORY DIAGNOSTIC ALGORITHM OF THE PRIMARY AND SECONDARY GLOMERULOPATHIES

Petru Cepoida<sup>1</sup>, Vera Sali<sup>1</sup>, Alexandru Mereuța<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Centrul Medical de Diagnostic MODUS VIVENDI<sup>®</sup>

### Summary

This scientific work presents a new model of laboratory positive and differential diagnosis of primary and secondary glomerulopathies. Presented algorithms suppose 3-staged diagnostic activity which contains evidence-based fundamentation of the recommended biological probes, biochemical analyses and immunological tests, which offers the possibility of renal lesion character identification as well as the determination of the glomerulopathy etiology, pathogenetic mechanism and severity.

### Introducere

Glomerulopatiile primare împreună cu maladiile tubulo-interstițiale reprezintă variantele cele mai frecvente de afectare renală. La un număr mare de pacienți glomerulopatiile primare, inclusiv cu exemplul lor clasic – glomerulonefrita poststreptococică acută, se determină o evoluție acută. În același timp, glomerulopatiile cronice și rapid progresive sunt cel mai frecvent secundare unei afecțiuni sistemice: fie metabolice (ex. diabet zaharat), fie imunologice (ex. lupus eritematos de sistem).

Cu toate că numărul pacienților cu glomerulopatii este semnificativ, de 5-10 ori, mai mic ca numărul pacienților cu tubulopatii, ponderea acestei grupe nozologice crește la pacienți cu funcție renală afectată și poate atinge 70% din numărul total al pacienților dializați. Glomerulopatiile secundare de asemenea au o tendință mai pronunțată spre progresie spre IRC terminală în comparație cu glomerulopatiile primare. Determinarea factorului etiologic sau patogenetic principal în majoritatea cazurilor oferă posibilitate de administrare a unui tratament etiologic sau patogenetic specific, care crește semnificativ reușita managementului glomerulopatiei și astfel previne sau cel puțin încetinește dezvoltarea insuficienței renale cronice.

### Obiectiv

Prezentarea algoritmului diagnostic de laborator al glomerulopatiilor primare și secundare.

### Material și metode

Algoritmle diagnostice de laborator a glomerulopatiilor primare și secundare au fost elaborate în baza literaturii de specialitate accesibile. Suplimentar, am efectuat căutarea în baza de date PubMed prin intermediul motorului de căutare Medline. Am aplicat formula de căutare: laboratory AND (glomerulonephritis OR glomerulopathy) cu restricțiile "Last 10 years", "Human" și "Title/abstract". Aceasta căutare a depistat 291 de abstracte, inclusiv 54 reviste de literatură. În același timp căutarea cu formula (glomerulonephritis OR glomerulopathy) AND algorithm a întors numai 16 abstracte. Astfel, este evidențiat faptul necesității elaborării algoritmului de diagnostic de laborator al glomerulopatiilor primare și secundare.

### Rezultate

#### *Algoritm diagnostic în glomerulopatiile primare*

Manifestările clinice ale glomerulopatiilor clasice sunt grupate în 3 sindroame "pure": sindromul nefrotic (proteinurie masivă, mai mult de 3 g/24 ore, hipoproteinemie/hipoalbuminemie secundară, dislipidemie și edeme generalizate), sindromul nefritic (hipertensiune arterială nefrogenă, edeme) și hematurie (prezența micro- sau macrohematuriei). De asemenea, manifestările acestor sindroame se pot suprapune cu prezentarea tabloului clinic de o glomerulopatie mixtă [1].

Cu toate că diagnosticul nozologic al glomerulopatiilor este deseori greu de stabilit, tratamentul patogenetic poate fi administrat în baza sindromului clinic depistat. Trebuie de ținut cont, că afectarea glomerulară se poate produce în diferite boli renale primare sau poate fi secundară unei afecțiuni sistemice – fapt, care îngreunează semnificativ procesul diagnostic. De asemenea, este important de luat în considerație o evoluție mult mai rapidă față de tubulopatii spre insuficiență renală cronică terminală. Această particularitate evolutivă crește semnificativ valoarea diagnosticului corect timpuriu, care orientează spre un tratament eficient. Manifestările clinice ale unei glomerulopatii nu totdeauna corelează cu gravitatea modificărilor morfopatologice, și, astfel orice diagnostic neinvaziv este asociat cu o anumită rezervă în determinarea severității nefropatiei diagnosticate [3,4].

Conform clasificării internaționale a maladiilor, actualmente sunt acceptate 5 forme de glomerulopatii: sindromul nefritic acut și cronic, glomerulonefrita rapid progresivă (dezvoltarea IRC terminale timp de 3 luni de la debutul bolii în lipsa tratamentului corespunzător), glomerulonefrită cronică, sindromul nefrotic acut și cronic, hematurie, anomaliile asimptomatice ale sedimentului urinar (hematurie, proteinurie) [1, 5].

Din punct de vedere a secvenței diagnostice recomandate este important de urmărit următoarele etape diagnostice: determinarea prezenței unei glomerulopatii, concretizarea sindromului clinic, evaluarea severității afectării renale și deficitului funcției glomerulare. Testarea specifică cu deter-

minarea entității nozologice este rezervată pentru ultima etapă diagnostică, ca și cercetarea concentrației anumitor substanțe biologice active, care ajută în optimizarea regimului terapeutic.

Bateria diagnostică de prima linie include: analiză generală de urină, analiza urinei după Neciporenko, proba cu 4 pahare, analiza generală de sânge cu determinarea hemoglobinei, numărului absolut de leucocite și vitezei de sedimentare a hematiilor.

**Analiza generală de urină** are rolul de orientare primară a clinicianului între glomerulopatii și tubulopatii. Proteinuria mai mult de 0,3 g/l, în special  $\geq 1$  g/l, hematuria cu eritrocite modificate, cilindrii lipoizi, eritrocitari, ceroși, granuloși sunt considerate caracteristice pentru o glomerulopatie. **Analiza Neciporenko** determină cantitativ gravitatea hematuriei, leucocituriei și cilindriilor mai precis ca sumarul de urină. De asemenea, pot fi observate unele modificări, trecute cu vederea în aprecierea analizei generale de urină. La pacienții cu glomerulopatii în **analiză generală de sânge** ne interesează prezența anemiei (eventual partea componentă a insuficienței renale, inflamației sistemice cronice, maladiilor imunopatologice de sistem), leucocitozei (diagnostic diferențial cu procese infecțioase, răspuns la administrarea glucocorticoizilor) și vitezei de sedimentare a hematiilor (reflectă procesul inflamator sistemic). **Proba cu 4 pahare** ajută în delimitarea patologiei renale de afecțiunile tractului urinar. De asemenea, pacientul poate beneficia de tratamentul adițional al infecției urinare [1, 3, 4].

Gravitatea glomerulopatiei și complicațiilor ei (ex. hipertensiunii arteriale, insuficienței renale etc.) se apreciază prin intermediul următorilor indici paraclinici: proteină generală, albumină, proteinurie, colesterol, LDL-Colesterol, trigliceride, glucoză, sodiu, proteină C-reactivă și creatinina.

Astfel de analize biochimice ca **proteina generală și albumina (eventual, proteinograma desfășurată), proteinuria, colesterolul, LDL-colesterolul și trigliceridele** sunt markerii gravității sindromului nefrotic. Evaluarea lor în dinamică se utilizează pentru monitorizarea indirectă a eficacității tratamentului aplicat. Determinarea **glicemiei** este importantă pentru diagnosticarea precoce a diabetului zaharat și sindromului metabolic. Ambele patologii pot avea o evoluție silențioasă de mai mulți ani și, astfel relativ frecvent sunt determinate ocazional. Luând în considerare existența posibilității concrete de corecție terapeutică la etape inițiale, diagnosticarea timpurie a acestor patologii reduce semnificativ riscurile pentru pacient și ușurează evident conduita medicală a acestor pacienți. Concentrația sporită de **sodiu** este asociată cu edeme mai pronunțate și creștere permanentă sau în salturi a tensiunii arteriale. În astfel de cazuri pacienții pot beneficia de administrarea diureticelor, care cresc natriureza. **Proteina C-reactivă** servește drept un indice al sindromului de răspuns inflamator sistemic și corelează cu intensitatea procesului inflamator la nivelul glomerular. În lipsa inflamației sistemice (ex. glomeruloscleroză) tratamentul steroid și citostatic este lipsit în bună parte de eficiență. Luând în considerare o tendință certă spre progresie relativ rapidă către insuficiență renală, **creatinina** reprezintă un indice de laborator indispensabil în evaluare complexă a pacienților cu glomerulopatii primare și secundare [1, 4, 5].

La moment, posibilitățile de diagnostic etiologic de laborator al glomerulopatiilor primare sunt limitate: în practica clinică pot fi diagnosticate cu ajutorul metodelor de laborator numai 3 grupe de maladii. **ASL-O** este important de deter-

minat la pacienții cu sindromul nefritic acut [5]. În regiunea noastră această patologie este cel puțin la 50% din pacienți cauzată de tulpinile nefritogene ale streptococului. Tratament antibacterian respectiv diminuează riscul cronicizării și scurtează convalescența pacienților afectați. Persistența valorilor înalte ale ASL-O (și ASG) poate servi drept o indicație în unele cazuri pentru sanarea chirurgicală a focarului de infecție [2]. **Anticorpii către membrana bazală glomerulară** produc afectare simultană a plămânilor și rinichilor (sindromul Goodpasture) sau afectare renală izolată [9, 17]. Importanța depistării acestor anticorpi constă în ajustarea consecutivă a tratamentului, deoarece corticoterapia este inefficientă la acești pacienți, iar pacienții pot uneori beneficia de puls-terapie cu citostatice. Nivelul SAA – precursorului seric al amiloidului este sporit în caz de amiloidoză renală secundară procesului cronic inflamator (circa 80% cazuri de amiloidoză renală în regiunea noastră). În studii clinice a fost demonstrată o corelație directă între valorile SAA și cantitatea amiloidului acumulat în rinichi. Actualmente sunt metode noi de tratament, care suprimă sinteza excesivă ale acestei proteine. Monitorizarea dinamică a valorilor SAA la acești pacienți reflectă eficiența tratamentului administrat [1, 4].

Un grup de substanțe biologice active potențează dezvoltarea edemelor și hipertensiunii arteriale. Dacă aceste manifestări invalidizante ale glomerulopatiei nu cedează la tratamentul convențional, atunci se recomandă o cercetare mai aprofundată a eventualelor verigi importante ale lanțului patogenetic. **ANP – peptida atrială natriuretică**, este sintetizată în inimă, la nivelul atriliilor, în special a celui drept, ca răspuns la dilatarea cavitaților cordului (situație caracteristică insuficienței cardiace congestive sau al unei hipervolemii cronice). Nivelul lui corelează cu dezvoltarea edemelor atât de origine renală, cât și cardiacă. În rezultat, medicul curant are în indice veridic de hipervolemie și astfel poate fundamentat optimiza schema tratamentului diuretic. **Noradrenalina** este o substanță biologic activă, care este preponderent sintetizată în stratul medular al suprarenalelor. Nivelul lui sporit contribuie la hipertensiune arterială rezistentă. În astfel de cazuri pacientul poate beneficia de asocierea  $\alpha$ -adrenoblocanților la regimul antihipertensiv complex. Luând în considerare costul relativ înalt al tratamentului, evaluare prealabilă a nivelului de noradrenalină în sânge sporește semnificativ raportul cost-beneficiu. Nivelul mult sporit de **aldosteron** poate servi drept cauza atât a unor edeme, cât și a hipertensiunii arteriale refractare. Deoarece actualmente există remedii medicale specifice antialdosteronice, dozarea acestei substanțe biologice active se recomandă a fi efectuată atât în sindromul nefritic cât și nefrotic rezistent. Evaluarea **angiotensinei II** este în special importantă în cazul hipertensiunii arteriale refractare la tratament, precum și în cadrul unui proces activ de fibrozare la nivel renal în urma unui proces inflamator sever (poartă rolul prognostic în diferite forme de nefrită rapid progresivă) [1,2].

#### **Algoritmul diagnostic în glomerulopatiile secundare**

Manifestările clinice și abordarea diagnostică rămâne similară cu cele demonstrate pentru glomerulopatiile primare. Numai la etapa de diagnostic nozologic pozitiv există un număr de diferențe evidente: este posibil de stabilit diagnosticul etiologic la marea majoritate a pacienților și, efectiv, de administrat un tratament patogenetic sau etiologic țintit.

La prima etapa a efectuării diagnosticului de laborator al glomerulopatiilor secundare bateria de teste diagnostice cu-

prinde parametrii practic similari cu cele studiate la pacienții cu glomerulopatii primare: analiza generală de urină, analiza urinei după Neciporenko, analiza generală de sânge cu determinarea hemoglobinei, numărului absolut de eritrocite, leucocite, trombocite, numărului absolut și procentului de eozinofile [16] și vitezei de sedimentare a hematiilor. Din analizele biochimice și imunologice în primul rând se determină glicemia, creatinemia și proteina C reactivă [1].

Rolul **sumarului de urină** și **analizei Neciporenko** este similar cu cel citat pentru glomerulopatiile primare. Rezultatele acestor analize ajută în caracterizarea nefropatiei și precizarea fazei evolutive (acutizare, remisiune). Determinarea **glicemiei** este importantă pentru excluderea diabetului zaharat cu nefropatie diabetică secundară, în special la pacienții din grupele de risc. Ținând cont de riscul evident de dezvoltare rapidă a insuficienței renale cronice la pacienți cu nefropatii secundare, este important de determinat regulat nivelul de **creatinină** plasmatică. În **hemoleucogramă** se studiază atent numărul absolut de eritrocite, leucocite și trombocite, deoarece în mai multe procese imune se observă tendință spre pancitopenie, cauzată de un proces autoimun. **Creșterea VSH-ului**, precum și nivelul sporit de **proteină C-reativă** reflectă prezența unei inflamații sistemice, iar monitorizarea ei în dinamică demonstrează eficacitatea tratamentului imunosupresor administrat [1].

În continuare se recomandă screening-ul pentru indicii de laborator ale cauzelor cele mai răspândite ale glomerulopatiilor secundare: anticorpii antinucleari, celulele LE, factorul reumatoid, HbSAg (antigenul superficial al virusului hepatitei B) și anti-HCV (anticorpii către virusul hepatitei C) [1, 12, 18].

Rezultatele pozitive de screening pentru **anticorpii antinucleari (ANA)** și **depistarea celulelor LE** determină diagnosticul de lupus eritematos de sistem, care are opțiunile ei specifice de tratament [8, 13]. **Factorul reumatoid** poate fi sporit într-un număr de patologii reumatice, fiind caracteristic pentru diferite variante de artrită reumatoidă [15]. Cu toate că **HbSAg** și **anti-HCV** în sens direct reflectă prezența infecției hepatice, acești viruși sunt capabili să afecteze rinichii cu dezvoltarea glomerulopatiilor membranoase și membrano-proliferative. Datorită incidenței sporite în Republica Moldova a acestor patologii, ponderea lor în spectrul etiologic al glomerulopatiilor secundare este semnificativă și excluderea lor este obligatorie la pacienții cu sindromul nefrotic sau glomerulopatie mixtă, mai rar – la cei cu sindrom nefritic [12, 18].

La următoarea etapă a diagnosticului de laborator se precizează cauzele mai rare ale glomerulopatiilor secundare și

eventualele mecanisme de dezvoltare ale conflictului imunologic la nivelul renal. Selectarea analizelor concrete de laborator se efectuează în baza datelor clinice și paraclinice anterior obținute. Testele imunologice includ: determinarea HIV/SIDA, CIC (complexelor imune circulante), CH-50 (activității hemolitice a complementului) [10], imunoglobulinelor (IgA, IgG, IgM și IgE) [14], efectuarea screening-ului pentru anticorpii către cardiolipină, fosfolipide, anticorpii ANCA (MPO, PR3) [19]. Din probele biochimice se recomandă evaluarea hemoglobinei glicozilate și proteinei C-reaktive cu sensibilitate înaltă.

Determinarea prezenței infecției **HIV/SIDA** este importantă la pacienții cu glomerulopatii fără un factor etiologic sau precipitant (ex. utilizatori de droguri pe cale i.v.), deoarece în anumite populații de risc ponderea HIV-nefropatiilor este destul de ridicată, întrecând plafonul de 30%. Evaluarea nivelului **CIC (complexes imune circulante)** ajută în depistarea reacțiilor imunopatologice de tipul III, caracteristice pentru diferite glomerulopatii primare și secundare. **CH-50 (activitatea hemolitică a complementului)** precizează rolul acestui sistem în nefropatia diagnosticată și oferă posibilitate de optimizare a regimului de tratament [6, 10]. Determinarea **imunoglobulinelor IgA, IgM și IgG** ajută în precizarea patogenizei patologiei renale concomitente și, astfel, contribuie la concretizarea regimului terapeutic optim. Valorile sporite ale **imunoglobulinei E** sunt caracteristice pentru stări alergice, precum și pentru intoxicații medicamentoase [7]. Screening-ul **anticorpilor către cardiolipină și antifosfolipidice** ajută în determinarea prezenței sindromului antifosfolipidic, asociat cu tromboze centrale și periferice, precum și cu avorturi spontane în termen mic. Trombozele venelor profunde ale picioarelor cresc evident riscul tromboemboliei pulmonare – unei complicații potențial letale. Screening-ul **anticorpilor anti-ANCA** (antigenii PR3, MPO) este important pentru evaluarea etiologică și patogenetică a vasculitelor de sistem cu selectarea ulterioară a opțiunilor eficiente de tratament imunosupresor [11, 19].

## Concluzie

În această lucrare este prezentat modelul de diagnostic pozitiv și diferențial de laborator al glomerulopatiilor primare și secundare. Algoritmii prezentate presupun activitatea diagnostică care se desfășoară în 3 etape și conține referințe fundamentate pentru probele biologice, analizele biochimice și testele imunologice, ce permit identificarea caracterului leziunii renale, etiologiei, mecanismului patogenetic, precum și gravității glomerulopatiei.

## Bibliografie

1. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală, "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.
2. KAWASAKI Y., Secondary nephrotic syndrome induced by infection // Nippon Rinsho., 2004 Oct;62(10):1925-9.
3. KLINGER M., MAZANOWSKA O., Primary idiopathic glomerulonephritis: modern algorithm for diagnosis and treatment // Pol. Arch. Med. Wewn., 2008 Oct;118(10):567-71.
4. ALBALADEJO O., GONZÁLEZ M., ALVAREZ L., MARTÍNEZ H., The use of a simple algorithm to improve proteinuria diagnosis in clinical laboratories // An. Med. Interna, 2005 Oct;22(10):461-4.
5. BAZZI C., Composition of proteinuria in primary glomerulonephritides: association with tubulo-interstitial damage, outcome and response to therapy // G. Ital. Nefrol., 2003 Jul-Aug;20(4):346-55.
6. JARA L., NAVARRO C., MEDINA G., VERA-LASTRA O., SAAVEDRA M., Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome // Curr. Rheumatol. Rep., 2009 Dec;11(6):410-5.
7. OZEN S., The „other” vasculitis syndromes and kidney involvement // Pediatr. Nephrol., 2010 Sep;25(9):1633-9.
8. GÓMEZ-PUERTA J., BURLINGAME R., CERVERA R., Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: diagnostic and clinical value // Autoimmun. Rev., 2008 Sep;7(8):606-11.
9. HIRAYAMA K., YAMAGATA K., KOBAYASHI M., KOYAMA A., Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly progressive glomerulonephritis survey in Japan // Clin. Exp. Nephrol., 2008 Oct;12(5):339-47.



10. BERGER S., DAHA M., Complement in glomerular injury // *Semin. Immunopathol.*, 2007 Nov;29(4):375-84.
11. SINCLAIR D., STEVENS J., Role of antineutrophil cytoplasmic antibodies and glomerular basement membrane antibodies in the diagnosis and monitoring of systemic vasculitides // *Ann. Clin. Biochem.*, 2007 Sep;44(Pt 5):432-42.
12. LAI A., LAI K., Viral nephropathy // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*, 2006 May;2(5):254-62.
13. BAGAVANT H., DESHMUKH U., GASKIN F., FU S., Lupus glomerulonephritis revisited 2004: autoimmunity and end-organ damage // *Scand. J. Immunol.*, 2004 Jul-Aug;60(1-2):52-63.
14. MATOUSOVIC K., MARTINEK V., IgA nephropathy. Use of modern laboratory methods and renal biopsy for diagnosis // *Vnitr. Lek.*, 2003 Nov;49(11):869-73.
15. ICARDI A., ARAGHI P., CIABATTONI M., ROMANO U., LAZZARINI P., BIANCHI G., Kidney involvement in rheumatoid arthritis // *Reumatismo*. 2003;55(2):76-85.
16. TATSUKAWA H., NAGANO S., UMENO Y., ORIBE M., Churg-strauss syndrome with cholecystitis and renal involvement // *Intern. Med.*, 2003 Sep;42(9):893-6.
17. SHAH M., HUGGHINS S., Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome // *South. Med. J.*, 2002 Dec; 95(12):1411-8.
18. DI BELGIOJOSO G., FERRARIO F., LANDRIANI N., Virus-related glomerular diseases: histological and clinical aspects // *J. Nephrol.*, 2002 Sep-Oct;15(5):469-79.
19. WIJK A., Laboratory diagnostics in vasculitis patients // *Isr. Med. Assoc. J.*, 2001 Apr;3(4):275-7.

## GUTA ȘI NEFROPATIA URICĂ

### GOUT AND URIC NEPHROPATHY

Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Rodica Pascal, Maria Vizitiv

Clinica Medicală nr.5, Clinica Medicală nr.4, USMF "N. Testemițanu"  
Secția Nefrologie IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

Renal function study as well as local haemodynamics evaluation showed that hyperuricemia does not solely affects the kidneys in gout. Quite the contrary, associated cardiovascular pathology, especially arterial hypertension and coronary heart disease as the reflection of general atherosclerotic process with renal arteries affection, associated kidney diseases independent from gout, general factors such as age and the gout anamnesis duration correlate positively with the nephropathy presence and kidney function reduction in patients with gout.

#### Obiectiv

Studierea particularităților nefropatiei uratice la pacienții cu Gută.

#### Material și metode

În studiul au fost incluși 245 pacienți cu Guta (după criteriile Wallace et al., 1977), dintre care doar 15 au fost de sex feminin. Guta cronică intermitentă au prezentat – 29 (11,8%) de pacienți cu acces gutos primar și 42 (17,1%) de pacienți cu accese repetate. Gută cronică tofacee – 174 (71%) de pacienți. Vârsta medie a pacienților a fost de  $42,5 \pm 0,89$  ani. Maladia a durat până la 5 ani la 54 pacienți (22%), între 5 și 10 ani - la 87 pacienți (35,5%), între 10 și 15 ani la alți 63 pacienți (25,7%) și maladie cu vechime mai mult de 15 ani aveau 41 pacienți (16,7%). Primul atac de gută a fost înregistrat la 4 pacienți ceea ce constituie 1,6% din numărul total de pacienți incluși în studiu. Pe parcursul ultimului an pacienții studiați au primit următoarele remedii: uricodepresive – Allopurinol – 186 (76%) pacienți și în acutizarea bolii: AINS – 100% pacienți, Colhicina – 112 (45,7%), Glucocorticosteroizi – 90 (36,7%) dintre pacienți. Pacienții au fost examinați clinic și paraclinic

complex (inclusiv probele funcționale renale și pierdere nocturnală a proteinelor).

#### Rezultate

Din analiza a 245 de pacienți cu gută a reieșit că 189 (77,1%) aveau nefropatie, dintre care 100% din pacienți erau cu Gută cronică tofacee. Urmărirea clearance-ului la acești bolnavi cu gută a sugerat că bolile care afectează rinichiul, asociate în mod obișnuit gutei, au impactul cel mai important asupra funcției renale la gutoși.

#### Concluzii

Studiul funcției renale, care vizează și modificările hemodinamice locale, a dus la confirmarea faptului, că hiperuricemia în sine nu afectează funcția renală la gutoși. În schimb, bolile cardiovasculare asociate (în special hipertensiunea arterială și ateroscleroza coronariană, prezumabil asociată cu scleroza arterelor renale), bolile renale intrinseci survenind independent de gută, factorii degenerativi corelați vârstei și durata evoluției gutei (care este de fapt și ea un factor legat de vârstă și de durata nefropatiei) se corelează pozitiv cu existența suferinței renale și a scăderii funcției rinichiului la gutoși.

# ASOCIEREA MANIFESTĂRILOR CLINICE ALE DEREGLĂRILOR HEMODINAMICE CU FACTORII DE RISC CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU PIELONEFRITA CRONICĂ ÎN DIFERITE STADII DE BOALA CRONICĂ DE RINICHI

## ASSOCIATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF HAEMODYNAMIC DISORDERS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN VARIOUS STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Clinical manifestations of the haemodynamic modifications have showed a statistically authentic correlation both with conventional (renin-angiotensine-aldosterone system activation, phosphorus-calcium metabolism modifications, age, arterial hypertension) and unconventional (anemia, proteinuria, dimensional and functional kidney indices) cardiovascular risk factors in patients with different stages of the chronic kidney disease. In the same time clinical features of the cardiovascular system affection have correlated with echocardiographic modifications such as valvular affection, left ventricle hypertrophy associated with diastolic dysfunction, heart cavities dilation and the increase in the right ventricle systolic pressure.

### Introducere

Boala cronică de rinichi este asociată cu un risc cardiovascular sporit, în special în stadiile avansate. Acest risc este mediat printr-un număr de factori convenționali și non-convenționali, inclusiv tulburările metabolismului fosfor-calcic, anemia, proteinuria, dereglările circulației periferice, obezitate ș.a. [1-6]. Astfel, problema determinării corelației directe între factorii de risc cardiovascular și manifestările afectării sistemului cardiovascular prezintă un interes evident atât pentru aprecierea clinică a pacienților renali, cât și pentru elaborarea setului de măsuri profilactice.

### Obiectiv

Analiza corelativă a eventualelor asocieri între manifestările clinice ale patologiei cardiovasculare cu factorii convenționali și non-convenționali de risc cardiovascular.

### Material și metode

Studiul actual al manifestărilor clinice ale patologiei cardiovasculare se bazează pe un lot de 108 de pacienți cu vârsta între 17 și 60 de ani, care au fost investigați în secția Nefrologie IMSP Spitalul Clinic Republican în anii 2005-2006. Acești pacienți au fost divizați în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi în 5 grupe: BCR st. I – 19 (17,6%), st. II – 31 (28,7%), st. III – 35 (32,4%), st. IV – 10 (9,3%) și st. V – 13 (12%) cazuri. Toate grupele au fost omogene conform componenței gender, vârstei, TA medii și indicelui masei corporale. Aceiași pacienți au fost divizați conform absenței / prezenței HTA și/ sau IRC în 4 grupe omogene: grupa I (IRC+HTA-) a cuprins 16 (14,8%) pacienți, grupa C (IRC-HTA-) a inclus 26 (24,1%) de pacienți, grupa H (IRC-HTA+) a cuprins 29 (26,8%) de bolnavi, grupa IH (IRC+HTA+) a inclus 37 (34,3%) de pacienți.

### Rezultate

După examinarea relațiilor dintre indicii hemodinamicii centrale și periferice, influenței asupra lor a diferitor factori patogenetici și a modificărilor cardiace secundare este logic de a aprecia manifestările clinice ale modificărilor hemodinamice. Corelațiile parametrilor clinici studiați sunt prezentate în Tabelul 1. În continuare fiecare semn și simptom este discutat detaliat.

Insuficiența cardiacă congestivă a corelat (testul Kruskal-Wallis cu normalizare mediană) cu vârsta pacienților ( $p < 0,005$ ), IMC ( $p < 0,05$ ), TA ( $p < 0,005$ ), filtrația glomerulară ( $p < 0,005$ ), creatininemia ( $p < 0,001$ ), reabsorbția apei ( $p < 0,01$ ), anemia ( $p < 0,05$ ), proteinuria ( $p < 0,05$ ) (tabelul 2).

Dintre parametrii ecocardiografici TA a fost direct proporțională cu debitul cardiac ( $p < 0,01$ ) și volumul-bătăie ( $p < 0,005$ ), diametrul aortei ascendente, dimensiunile tuturor cavităților cordului ( $p < 0,01$ ), semnele hipertrofiei ventriculului stâng ( $p < 0,00001$ ), sporirea PSVD ( $p < 0,01$ ). A fost determinată o corelație clinic semnificativă cu gradul insuficienței aortice, tricuspide și valvei pulmonare ( $p < 0,05$ ). HTA a fost asociată cu valorile sporite ale angiotensinei. A fost demonstrată o corelație statistic semnificativă cu rezistența vasculară renală medie ( $p < 0,05$ ). TA a fost direct proporțională cu volumul total relativ al parenchimului filtrant și reabsorbant, procentul funcției glomerulare și tubulare ( $p < 0,05$ ).

Studiul statistic prin metoda Spearman a permis evidențierea unui număr de corelații directe dintre cefaleea, vertijul, edemele periferice și avansarea IRC, creșterea TA, dereglările hemodinamice, semnele hipertrofiei ventriculului stâng, indicii renali dimensionali și funcționali. Pentru pacienții cu edeme

Tabelul 1

Corelațiile manifestărilor clinice cu indicii ecografici, hemodinamici, oftalmologici și ecocardiografici

Indicele	TA	IRC	Vârsta	IMC	Oft	PSVD	HVS	Haem
Cefaleea	p<0,01	p<0,01	abs	abs	p<0,05	abs	p<0,05	p<0,01
Vertijul	abs	p<0,05	abs	abs	p<0,05	abs	p<0,05	p<0,05
Edemul periferic	p<0,05	p<0,01	abs	p<0,05	abs	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Edemul periorbital	p<0,05	p<0,01	abs	p<0,05	abs	abs	abs	abs
ICC	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
HTA	----	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

**Notă:** Haem – indicii hemodinamici (ex. lucrul cordului, puterea contracțiilor cardiace); TA – tensiunea arterială; Oft – modificările microcirculatorii în studiul oftalmoscopic; IRC – semnele IRC (filtrația glomerulară, reabsorbția apei, nivelul creatininei); IMC – indicele masei corporale; PSVD – presiunea sistolică în ventriculul drept; HVS – semnele hipertrofiei ventriculului stâng (IMMVS – indicele masei miocardului, SIV – grosimea septului interventricular, MMVS – masa miocardului ventriculului stâng și PPVS – grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng sunt majorate, raportul VTDVS (volumul telediastolic al ventriculului stâng)/MMVS este scăzut).

Tabelul 2

Corelațiile manifestărilor clinice cu indicii hormonal, proteinuria, anemia, indicii dopplerografici (aa. renale), reovasografici (aa. membrului superior), indicii renali morfofuncționali

Indicele	RAA	MCF	Proteinuria	Anemia	Indicii dopplerografici	Indicii reovasografici	Indicii renali dimensionali	Indicii renali funcționali
Cefaleea	abs	abs	abs	abs	p<0,01	abs	p<0,01	p<0,01
Vertijul	abs	abs	abs	abs	abs	abs	p<0,05	p<0,05
Edemul periferic	p<0,05	abs	abs	p<0,05	abs	p<0,05	p<0,01	p<0,01
Edemul periorbital	p<0,05	abs	abs	p<0,05	abs	abs	p<0,05	p<0,05
ICC	p<0,01	p<0,01	abs	p<0,05	abs	p<0,05	p<0,05	p<0,05
HTA	p<0,05	abs	p<0,01	abs	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

**Notă:** Indicii dopplerografici; MCF – sistemul metabolismului fosfo-calcic (nivelul PTH, calcitoninei, produsul calciu-fosforic, calcemia, fosfatemia); RAA – sistemul renină-angiotensină-aldosteron (concentrația aldosteronului, activitatea reninei plasmatic); Indicii reovasografici, IRD – indicii renali dimensionali; IRF – indicii renali funcționali.

periferice a fost caracteristică activarea sistemului RAA, valorile sporite ale IMC, schimbările reovasografice patologice și creșterea PSVD. Cefaleea și vertijul, la rândul lor, au corelat cu modificările oftalmologice și dopplerografice renale. Cefaleea a fost raportată de 82 (75,9%) de pacienți din lotul studiat, vertijul a fost depistat la 24 (22,2%) de pacienți, slăbiciunea generală – în 77 (71,3%) de cazuri. Edemul este unul din simptomele obiective de bază în evaluarea hemodinamicii pacientului. Edemele membrelor inferioare gr. I au fost la 13 (12%) pacienți, gr. II – la 19 (17,6%) bolnavi. Edeme nu au fost depistate la 76 (70,4%) de pacienți. Edemul periorbital în clinica de boli interne cel mai des reflectă existența unei patologii renale. La pacienții cu pielonefrită cronică, incluși în studiu, incidența acestui simptom a fost 42 (38%) de cazuri. Lărgirea matității cardiace relative spre stânga a fost depistată la 76 (70,3%) de pacienți: la 31 (28,7%) – la distanța până la 2 cm; la 38 (35,2%) – la distanța până la 4 cm; la 7 (6,5%) bolnavi – la distanța > 4 cm. Lărgirea spre dreapta până la 2 cm a fost depistată la 18

(16,6%) pacienți. Modificările zgomotelor cardiace și suflurile (insuficiențele mitrală și aortică au fost slabe, gr. I-II) au coincis în majoritatea cazurilor cu tabloul ecocardiografic. Dilatarea hotarelor matității relative a corelat cu creșterea dimensiunilor cavităților cordului.

### Concluzii

Manifestările clinice ale modificărilor hemodinamice au demonstrat existența unor corelații statistic veridice atât cu factorii patogenetici convenționali (activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, sistemului metabolismului fosfo-calcic, vârsta, hipertensiunea arterială) și neconvenționali (anemia, proteinuria, indicii renali dimensionali și funcționali) ai afectării cardiovasculare în boala renală cronică, cât și cu modificările organice la nivelul cordului (afectarea valvulară, hipertrofia ventriculului stâng cu disfuncție diastolică, dilatarea cavităților cordului, creșterea presiunii sistolice în ventriculul drept).

### Bibliografie

- DATTA S., ABRAHAM G., MATHEW M. ET AL., Correlation of anemia, secondary hyperparathyroidism with left ventricular hypertrophy in Chronic Kidney Disease patients // J. Assoc. Physicians. India, 2006 Sep;54:699-703.
- MCQUARRIE E., PATEL R., MARK P. ET AL., Association between proteinuria and left ventricular mass index: a cardiac MRI study in patients with chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant., 2011 Mar;26(3):933-8.

3. EDDINGTON H., KALRA P., The association of chronic kidney disease-mineral bone disorder and cardiovascular risk // J. Ren. Care, 2010 May;36 Suppl 1:61-7.
4. IX J., KATZ R., DE BOER I. ET AL., Association of chronic kidney disease with the spectrum of ankle brachial index the CHS (Cardiovascular Health Study) // J. Am. Coll. Cardiol., 2009 Sep 22;54(13):1176-84.
5. CHANG I., HAN J., MYUNG S. ET AL., Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in the Korean population. Nephrology (Carlton). 2009 Apr;14(3):321-6.
6. NOMURA I., KATO J., KITAMURA K., Association between body mass index and chronic kidney disease: a population-based, cross-sectional study of a Japanese community // Vasc. Health Risk Manag, 2009;5(1):315-20.

## HIOPERFUZIA FLUXULUI SANGUIN RENAL ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ HEMODINAMICĂ LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ ȘI SINDROM HEPATO-RENAL

### HEPATO-RENAL SYNDROME AND HEMODYNAMIC DERANGEMENT IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Lilia Vlasov, Sergiu Matcovschi, Boris Sasu, Eugen Tcaciuc, Corina Salimov

Catedra de Medicină Internă Nr.5 USMF „N. Testemițanu”  
Secția Nefrologie IMSP SCM „Sfânta Treime”

#### Summary

Renal dysfunction is a common and serious problem in patients with advanced liver diseases. Kidney hemodynamic derangement in cirrhosis can be present before clinical signs or increased levels of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations become detectable. Color Doppler ultrasonography was performed at 114 patients with cirrhosis, including 23 patients with hepato-renal syndrome. Increased renal resistance was constant in class Child-Pugh C cirrhosis and high resistant renal index was detected in hepato-renal syndrome.

#### Actualitatea temei

Sindromul hepato-renal (SHR) este o formă de insuficiență renală acută funcțională progresivă, potențial reversibilă, care survine ca rezultat al vasoconstricției arteriale renale la pacienții cu afecțiuni hepatice severe în absența semnelor clinice, de laborator și morfologice de leziune renală. După cum a relatat Epstein și colaboratorii, angiografia renală, efectuată la pacienții cu ciroză și SHR a depistat absența circulației vasculare în cortexului renal cu o păstrare relativă a fluxului sanguin medular. Kopper și colab. au demonstrat caracterul funcțional și reversibil al SHR în 1969 după efectuarea transplantului de rinichi cadaveric de la pacienții decedați de SHR la cei cu insuficiență renală terminală. Reversibilitatea sa a fost demonstrată și prin redobândirea funcției renale după transplantul de ficat. Cu toate acestea, chiar după trei decenii de definire a SHR, evenimentele implicate în patogenia lui sunt numai parțial cunoscute. Este evident faptul, că SHR implică tulburările hemodinamice sistemice. Creșterea debitului cardiac, scăderea tensiunii arteriale, scăderea rezistenței vasculare sistemice sunt exagerate în cazul SHR. Vasoconstricția renală este prezentă chiar în absența unui debit cardiac și volum plasmatic redus, cea ce este în contrast cu multe situații clinice, care produc

hipoperfuzia renală. Deplasarea sângelui din volumul central în circulația splanhnică depășește capacitatea de creștere maximală a debitului cardiac pentru a susține presiunea sanguină, iar volumul circulant efectiv este diminuat, provocând vasoconstricție renală și scăderea filtrației glomerulare. La ora actuală sunt puține metode instrumentale neinvazive de apreciere a hemodinamicii renale, deși depistarea precoce a tulburărilor circulatorii renale are o importanță predictivă majoră în managementul pacienților cu ciroză hepatică. În acest context este reactualizată necesitatea de a aprecia hemodinamica renală la bolnavii cu ciroză, Dopplerografia vaselor renale fiind o alternativă neinvazivă și valoroasă. Evaluarea hemodinamicii renale include: aprecierea vitezei maxime sistolice a arterelor renale principale (VMS), vitezei minime diastolice (VMD), vitezei medii (VM), determinarea indicilor rezistenței periferice: Indicele pulsatil (IP), calculat după formula  $PI = (V_{max} - V_{min}) / V_{mean}$  și Indicele de rezistență (IR), calculat după formula  $IR = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ . Valorile normale ale IR variază între 0,6- 0,7, ale IP între 0,9 și 1,20.

#### Obiective

Evaluarea complicațiilor de genезă renală și aprecierea hemodinamicii renale la pacienții cu ciroză hepatică și SHR.

### Material și metode

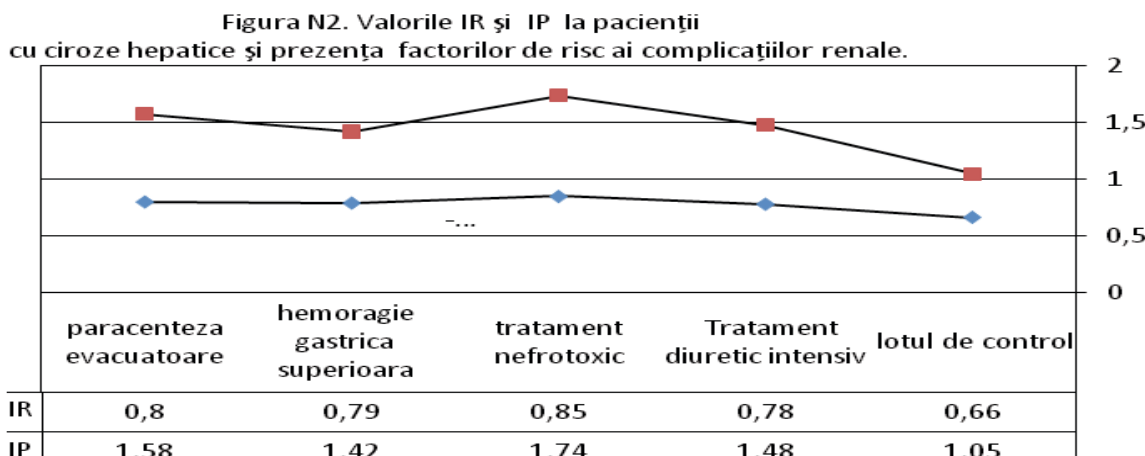
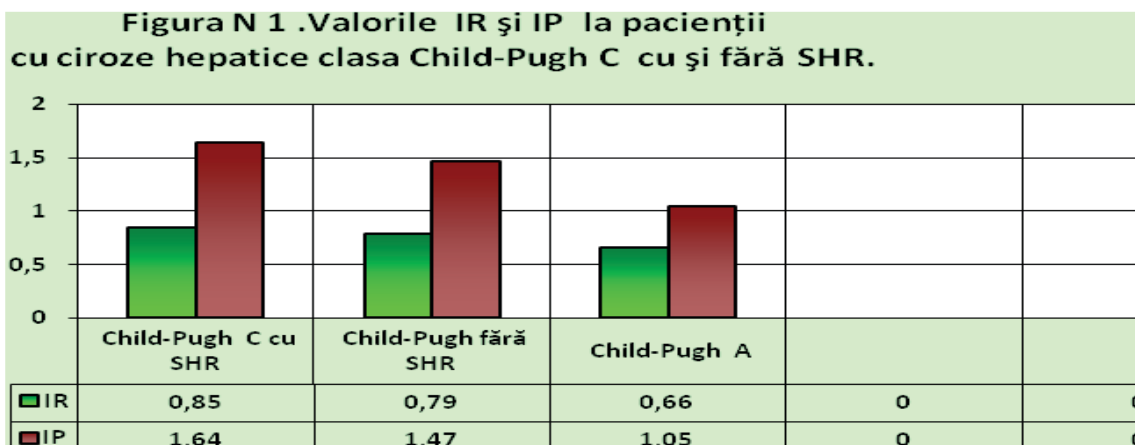
Materialul clinic a fost selectat în baza secțiilor de gastrologie, nefrologie, reanimare a IMSP SCM „Sfânta Treime”. Volumul de explorări a cuprins efectuarea examenului clinic, investigațiilor paraclinice, biochimice, imunologice. În studiu au fost incluși 114 pacienți cu ciroze hepatice (CH). Complicațiile acute, care au survenit în cadrul evoluției cirozei hepatice la lotul de pacienți luați în studiu au fost următoarele: peritonita bacteriană spontană diagnosticată la 3 pacienți (2,6%), hemoragia digestivă superioară la 14 pacienți (12,3%), sindrom hepato-renal (SHR) la 23 pacienți (20,2%). SHR a fost diagnosticat pe baza conceptului revizuit al Asociației Americane de studiere a bolilor de ficat, International Ascites Club cu determinarea criteriilor majore și a celor minore de diagnostic. SHR tip I decelat la 8 (7%) pacienți, tip II la 15 (13,1%) pacienți. În studiu nu au fost incluși pacienți cu maladii asociate: hipertensiune arterială, patologii primare ale miocardului, pericardului, cardiopatie ischemică, ateroscleroză generalizată, afecțiuni valvulare ale cordului, boli sistemice, diabet zaharat, neoplasme, bolnavi cu stenoză a arterelor renale, cu patologii cronice renale tubulo-interstițiale și glomerulare, cu insuficiență renală cronică. La pacienții incluși în studiu diagnosticul de ciroză hepatică a fost confirmat prin scintigrafia ficatului, USG organelor interne. Tuturor pacienților li s-a efectuat FGDS pentru evaluarea gradului varicelor esofagiene, depistarea gastropatiei portal-hipertensive. Ecografia Doppler Duplex a arterelor renale la nivelul trunchiurilor principale, la nivelul arterelor segmentare a parenchimului renal efectuată la 114 pacienți, inclusiv la 23 pacienți cu SHR. S-a manipulat cu ajutorul unui transductor de joasă frecvență (3,75 MHz) cu Doppler pulsatil și Doppler color. Abordul a fost anterior,

epigastric, pacienții fiind așezați în decubit dorsal. Nu s-au investigat pacienții obezi, cu interpuneri de gaze intestinale, condiții care fac uneori dificilă s-au chiar imposibilă înregistrarea vaselor renale. S-a utilizat ultrasonograful bidimensional SSA- 340 A „Tosiba” (Japonia).

### Rezultate

S-au identificat circumstanțele, ce au adus la dezvoltarea insuficienței acute funcționale renale la 23 pacienții cu ciroză hepatică (Tabelul 1) Astfel, ponderea pacienților cu varice esofagiene gr.II (18,60%) și gr.III (16,28%) a fost comparativ mai mare la pacienții cu SHR decât la cei fără SHR. La 3 (6,92%) pacienți, diagnosticați cu peritonită bacteriană spontană s-a instalat SHR. Hemoragie gastrică superioară a fost cauză a SHR la 7 pacienți (6,28%). Atenționează prezența ascitei refractare la tratament diuretic (16p.) și administrarea excesivă de diuretice (22 p.) ca factori de risc cvasiconstanți la pacienții cu insuficiență funcțională renală.

Evidențierea substratului funcțional al insuficienței renale în SHR a inclus și estimarea schimbărilor survenite în aprecierea hemodinamicii centrale și hemodinamicii renale la grupele de studiu (Tabelul 2). La analiza statistică comparativă se determină o creștere semnificativă a PS la pacienții cu SHR comparativ cu pacienții clasa Child –Pugh A ( $p < 0,001$ ). Tensiunea arterială sistolică (TAS) are tendință ne semnificativă de scădere în lotul cu SHR comparativ cu cei fără SHR, TAS scade semnificativ la analiza comparativă a lotului cu SHR față de pacienții cu CH clasa Child-Pugh A ( $p < 0,001$ ). Prezența SHR e asociată cu scăderea semnificativă a tensiunii arteriale diastolice (TAD) la comparația între lotul 1 și 3 ( $p < 0,001$ ). FG se micșorează semnificativ la pacienții cu SHR în comparație



cu pacienții clasa Child-Pugh A ( $p < 0,001$ ), cea ce confirmă prezența IRA la pacienții cu SHR. Analiza comparativă dintre

pacienții cu SHR și fără SHR a relevat o scădere nesemnificativă a vitezelor pe arterele renale atât sistolice, cât diastolice și medii ( $p > 0,05$ ), dar o creștere substanțială a IR și IP ( $p < 0,05$ ). Pacienții clasa Child-Pugh A au indici mai ridicați ai vitezelor pe arterele renale și mai joase ale IR și IP, cea ce vorbește de o perfuzie renală păstrată la acest stadiu evolutiv, comparativ cu pacienții cu SHR diferențele valorilor respective sunt semnificative (Figura 1).

Tabelul 1

**Factorii precipitanți a SHR la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child –Pugh**

Grup Factor precipitant	Ciroze cl. Child – Pugh C cu SHR.		Ciroze cl. Child –Pugh C fără SHR	
	N p.	%	N p.	%
Varice esofagiene gr II	8	18,60	6	14
Varice esofagiene gr III	7	16,28	5	11,65
Peritonita bacteriană spontană	3	6,98	0	0
Paracenteze evacuatoare	3	6,98	3	6,98
Hemoragia digestivă superioară	7	16,28	0	0
Ascita sensibilă la tratament diuretic	7	16,67	10	23,81
Ascita refractară la tratament diuretic	16	38,10	9	21,43
Administrare excesivă de diuretice	22	51,16	6	13,95

**Concluzii**

1. Medicația agresivă cu diuretice, hemoragia digestivă superioară, prezența ascitei refractare la tratament diuretic contribuie la instalarea SHR la pacienții cu ciroză hepatică.

2. Scăderea VMS și, îndeosebi, a VMD confirmă prezența unei perfuzii renale scăzute la pacienții cu SHR.

3. SHR este asociat cu TAS și TAD scăzute, FCC accelerată, filtrație glomerulară micșorată.

4. Creșterea semnificativă a IR și IP la pacienții cu SHR confirmă instalarea vasoconstricției renale severe.

5. Analiza comparativă a bolnavilor cu CH clasa Child-Pugh C și SHR și stadiul evolutiv Child-Pugh A al cirozei hepatice confirmă agravarea dereglărilor circulatorii renale odată cu progresia maladiei.

Tabelul 2

**Indicii hemodinamicii centrale, valorile ecografice medii ale hemodinamicii renale pe arterele renale, filtrația glomerulară la pacienții cu ciroze hepatice clasa Child –Pugh C cu și fără SHR**

Indici	Loturi	Ciroza cl Child–Pugh C cu SHR (23 pac)	Ciroze clasa Child–Pugh C fără SHR (20 pac)	Ciroze cl. Child –Pugh A (34 pac)	P	P	P
					1-2	1-3	2-3
PS(bătăi/min)		88± ±1,57	84± ±1,58	72± ±1,37	>0,05	<0.001	<0.001
TAS(mm.Hg)		111± ±3,10	119± ±2,53	124± ±1,27	>0,05	<0.001	>0,05
TAD(mm.Hg)		70± ±1,93	75± ±2,32	78± ±1,19	>0,05	<0.001	>0,05
V MS (m/sec)		0,28± ±0,006	0,28± ±0,006	0,38± ±0,01	>0,05	<0.001	<0.001
V MD(m/sec)		0,03± ±0,004	0,05± ±0,005	0,14± ±0,006?*	>0,05	<0.001	<0.001
VM(m/sec)		0,27± ±0,01	0,16± ±0,06	0,27± ±0,01	>0,05	>0,05	>0,05

**Bibliografie**

- DAVIS CL, GONWA TA, WILKINSON AH. Pathophysiology of renal disease associated with liver disorders: implications for liver transplantation (Part I). *Liver Transpl.* 2002;8:91-109.
- CARVOUNIS CP, NISAR S, GURO-RAZUMAN S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int.* 2002;62:2223-2229.
- MOREAU R, DURAND F, POYNARD T, ET AL. Terlipressin in patients with cirrhosis and Type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2002;122:923-930.
- GOULIS J, ARMONIS A, PATCH D, ET AL. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology.* 1998;27:1207-1212.
- POCKROS PJ, REYNOLDS TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology.* 1986;90:1827-1833.
- CABRERA J, ARROYO V, BALLESTA AM, ET AL. Aminoglycoside toxicity in cirrhosis. Value of urinary beta-2 microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology.* 1996;111:1002-1010.
- WONG F, BLENDIS L. New challenge of hepatorenal syndrome: prevention and treatment. *Hepatology.* 2001;34:1242-1251.
- BACQ Y, GAUDIN C, HADENGUE A, ET AL. Systemic, splanchnic and renal hemodynamic effects of a dopaminergic dose of dopamine in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 1991;14:483-487.
- WONG F, PANTEA L, SNIDERMAN K. The use of midodrine, octreotide and transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt in the treatment of cirrhotic patients with ascites and renal dysfunction including hepatorenal syndrome. *Hepatology.* 2004;40:55-64.
- POMIER-LAYRARGUES G, PAQUIN SC, HASSOUNZ, ET AL. Octreotide in hepatorenal syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Hepatology.* 2003;38:238-243.
- BERND KRUMME. Renal Doppler Sonography - Update in Clinical Nephrology. *Nephron Clin Pract* 2006;103:(c24-c28)
- LÓPEZ MÉNDEZ E, AVILA ESCOBEDO L, GUERRERO HERNÁNDEZ. Renal hemodynamics and its correlation with the Child-Pugh stage in cirrhotic patients and their controls. *Rev. Gastroenterol Mex.* 2006 Jul-Sep;71(3):302-7.
- K.MASAHIKO, M.YOSHIKAZU, K. HIRONAKA. Renovascular resistance assessed by color Doppler ultrasonography in patients with chronic liver diseases. *Journal of gastroenterology and hepatology* ISSN 0815-9319 .2004. p.1424-1429.
- BAIK SK, JEE MG, JEONG PH, KIM JW, JI SW, KIM HS, LEE DK, KWON SO, KIM Y. Relationship of Hemodynamic Indices and Prognosis in Patients with Liver Cirrhosis. *Korean J Intern Med.* 2004 Sep;19(3):165-170.

# MODIFICĂRILE ÎN SISTEMUL RENINĂ-ANGIOTENSINĂ-ALDOSTERON LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ

## RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM MODIFICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY FAILURE

Petru Cepoida

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

The role of the renin-angiotensin-aldosterone system activation is difficult to underestimate in initial stages of development and progression of the chronic kidney disease. Medical blockade of this system can slow down, stop or even inverse pathological modifications in kidneys. In the same time advanced chronic kidney disease especially in the stage of terminal renal insufficiency is associated with renin-angiotensin-aldosterone system „disorganisation”, that significantly hampers such medical interventions in respective patient population.

### Introducere

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAA) este un factor bine cunoscut în lanțul de reglare al hemodinamicii centrale și periferice. De asemenea, sistemul RAA este un factor determinant în dezvoltarea lezării organelor-țintă la pacienții cu HTA. Sistemul RAA controlează echilibrul hidric și mineral, are efecte coordonatoare asupra cordului, vaselor și rinichilor [1]. Intervențiile, direcționate pe blocarea sistemului RAA, sunt renoprotectoare și pot înceta, stopa sau uneori chiar inversa progresia nefropatiilor cronice. Astfel, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și blocanții receptorilor II ai angiotensinei II reprezintă o combinație medicamentoasă, care maximalizează inhibiția sistemului RAA și reduce efectiv proteinuria [2], precum și declinul funcției renale la pacienții cu glomerulonefrite (inclusiv în cadrul bolilor de sistem) și nefropatie diabetică. Efectele reno- și cardioprotective sunt parțial asigurate prin normalizarea sintezei NO. Trialul SAVE (Survival And Ventricular Enlargement, 2004) la 2183 de pacienți a demonstrat că insuficiența renală cronică poartă un risc suplimentar, independent de factorii de risc convenționali [3].

### Obiectiv

Analiza literaturii contemporane de specialitate privind aportul modificărilor în sistemul renină-angiotensină-aldosteron la dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu insuficiență renală cronică.

### Material și metode

Am examinat literatura de specialitate privind informația despre influența modificărilor în sistemul renină-angiotensină-aldosteron asupra evoluției și complicațiilor bolii cronice de rinichi. Datele obținute au fost completate de informația relevantă din baza de date PubMed. Căutarea extensivă a fost exercitată cu ajutorul formulei de căutare („chronic renal failure” OR „chronic kidney disease” OR „chronic renal insufficiency”) AND (angiotensin OR renin OR aldosterone) și aplicarea restricțiilor ca „Review”, „Human” și „Title”. În rezultatul căutării au fost depistate 46 de articole relevante.

### Rezultate

Renina este un reprezentant al familiei aspartil-proteazelor, inițial determinat la nivelul aparatului juxtaglomerular, iar în continuare – și în creier, cord și musculatura netedă din peretele arterial. Renina se află în circulație în 2 forme: prerenină și renină activă; transformarea prereninei în renină decurge prin intermediul proteazei tiolice catepsina B [4]. Renina convertează angiotensinogenul în angiotensina I, care este transformat în angiotensina II de către enzima de conversie a angiotensinei. Enzima de conversie a angiotensinogenului este localizată în vasele renale, pulmonare și din alte organe. În condiții fiziologice activitatea sistemului RAA este determinată de activitatea reninei plasmatică, care și reprezintă markerul cel mai veridic al activității ei. Se presupune că nivelul angiotensinei II ar fi fost un indice mai bun, dar determinarea lui directă este dificilă datorită unei  $T_{1/2}$  in vivo foarte scurte (9 minute). Luând în considerare faptul că concentrația angiotensinei I este o prezentare directă a activității reninei plasmatică, ea a fost pe larg acceptată ca criteriu principal de evaluare al axei renină-angiotensină la pacienții cu diferite maladii. Renina, prin receptorul său tisular, localizat subendotelial în rețeaua microcirculatorie renală și coronariană, activează conversia angiotensinogenului în angiotensina I și realizează efectele trofice.

Majoritatea pacienților cu HTA esențială au activitatea reninei plasmatică normală sau diminuată. La bolnavii cu activitate mărită a reninei a fost evidențiat un risc sporit de IMA și ictus cerebral, iar micșorarea sintezei de renină a fost asociată cu diminuarea riscului cardiovascular global [5]. Legăturile dintre activitatea plasmatică a reninei, concentrația aldosteronului și HTA au fost investigate în studiul lui Lifshits N., care a demonstrat că la pacienții cu IRC terminală tratată prin dializă (90 bolnavi) și IRC tratată conservator, asociate cu HTA, activitatea plasmatică a reninei nu a fost sporită comparativ cu controlul la pacienții cu HTA gr. I și II (1,2 ng/ml/oră vs 1,3 ng/ml/oră), dar a fost ridicată la bolnavii cu HTA severă (gr. III, non-controlabilă medicamentos) (6,09 ng/ml/oră vs 1,33 ng/ml/oră,  $p < 0,05$ ). Jacobson S. et al. au determinat activitatea sporită a reninei plasmatică și TA sistolică la pacienții cu IRC comparativ cu controlul sănătos, sugerând rolul ei predominant în comparație cu expansiunea volemică în dezvoltarea HTA.

În experiment, modificările inițiale în sistemul RAA s-au caracterizat prin hiperactivarea ei la începutul IRC. În continuare, a fost depistată inhibiția RAA, probabil legată cu micșorarea masei renale funcționale. În același timp, a fost dovedit rolul important al activării RAA în dezvoltarea și progresia IRC în cadrul nefropatiilor vasculare. La momentul dezvoltării acidozei hiperkaliemice, hipocloremice în cadrul IRC pacienții au hipoaldosteronism hiporeninic.

Practic, nu există studii despre activitatea sistemului RAA la pacienții cu pielonefrită cronică în stadiul predialitic. Neimark M.I. a determinat la un grup din 48 de pacienți dializați hiperactivarea simpaticului pe fundalul deficitului sistemelor RAA și kalikrein-kininice (pacienți normotensivi) sau creșterea nesemnificativă a activității reninei plasmatică (pacienți hipertensivi), datele fiind confirmate și de Schultze G. [6]. Rinichii pacienților cu pielonefrită au fost investigați cu anti-serum contra reninei în studiul lui Peh S. (1991) (12 pacienți), care a determinat o incidență mai înaltă a hiperplaziei aparatului juxtaglomerular la pacienții hipertensivi.

Hiperreninemia poate fi secundară ischemiei renale, echilibrului negativ de sodiu și unui proces inflamator. Astfel, modificările în sistemul RAA pot reflecta modularea echilibrului de sodiu, și nu HTA. Sistemul RAA este activat și la pacienții în șoc septic, cu toate că a fost asociată hipotensiunea arterială. Sistemul RAA se activează la acțiunea diferitor factori toxici, inclusiv toxinele bacteriilor gram-negative, care poate fi diminuat de enalapril, fiind constatat la 64% din pacienți cu pielonefrită acută [7].

Angiotensina produce vasoconstricție la nivel arterial și arteriolar și stimulează reabsorbția tubulară de sodiu și apă atât direct, cât și indirect, la stimularea secreției aldosteronului, care acționează la nivelul tubilor colector și are un efect permisiv pentru catecolamine.

Studiul lui Saruta T. (1976) la pacienții cu glomerulonefrită cronică complicată cu IRC și nefroscleroză secundară nu a depistat modificări semnificative în activitatea sistemului RAA, cu toate că funcționalitatea aparatului juxtaglomerular la acești pacienți a fost diminuată. Dereglările urodinamicii, care reprezintă un factor cvasiconstant în dezvoltarea pielonefritei cronice, conduc la creșterea raportului AT1/ AT2, ce condiționează sinteza sporită de TGF- $\alpha$  și fibroza renală.

Kitayama H. et al. în experiment au dovedit că infuzia îndelungată de angiotensină II duce la dezvoltarea afectării tubulo-interstițiale sub formă de fibroză, la infiltrația macrofagică și la sărăcirea rețelei microcirculatorii, promovând astfel nu numai leziunea glomerulară, dar și cea tubulo-interstițială.

Studiul Sorensen S. [8] a demonstrat că pentru pacienții cu IRC la dializă este caracteristică o variație semnificativă a parametrilor sistemului RAA. Autorii demonstrează scăderea sensibilității la acțiunea presorie a angiotensinei II, ceea ce poate explica valorile ei foarte înalte la o parte de pacienți. Creșterea raportului dintre eliminarea urinară a sodiului și potasiului este asociată cu un risc crescut al nefrolitaziei.

Aldosteronul este produs în cortexul glandelor suprarenale secundar unui lanț de modificări ale colesterolului prin intermediul reacțiilor enzimatică, stimulate de hiperkaliemie, sistemul RAA și ACTH. Efectele principale ale aldosteronului cuprind stimularea reabsorbției sodiului și clorurilor pe fundalul eliminării sporite de ioni de hidrogen și de potasiu la nivelul ductelor colectoare și altor organe. Concentrația plasmatică a

aldosteronului este dependentă de poziția corpului (clino- sau ortostatism) și de aportul de sare, ritmul somn-veghe [9].

Efectul aldosteronului asupra cordului este realizat prin receptorii clasici mineralocorticoizi. Este dovedit, că concentrația sporită a aldosteronului, precum și dieta bogată în sare condiționează dezvoltarea hipertrofiei ventriculului stâng și a fibrozei cardiace interstițiale. Sato A. et al. (1999) au analizat 29 de pacienți cu IRC terminală tratați prin hemodializă. La pacienții cu nefropatii non-diabetice, indicele masei ventriculului stâng a corelat semnificativ cu concentrații plasmatică de aldosteron și nu a corelat cu activitatea plasmatică de renină. Asemenea corelații nu au fost depistate la pacienții cu nefropatie diabetică, loturile fiind omogene din punctul de vedere al sexului, vârstei, duratei tratamentului prin hemodializă, tensiunii arteriale și parametrilor ecocardiografici [10].

Rado J. et al. subliniază posibilitatea existenței unei rezistențe periferice la acțiunea aldosteronului la pacienții cu IRC predialitică. Capacitatea aldosteronului de a spori eliminarea potasiului a fost demonstrată și experimental, hiperkaliemia fiind considerată consecința deficitului relativ al aldosteronului, care nu este capabil, chiar în concentrații sporite depistate la pacienții cu IRC, să elimine cantitatea necesară de potasiu. De asemenea, pacienții cu IRC demonstrează răspunsul neadecvat de slab la încărcare cu potasiu, ceea ce poate duce la hiperkaliemie [11]. Micșorarea excreției urinare de potasiu se determină la pacienții cu IMC sporit. Hory B. et al. la 12 pacienți dializați nu au constatat corelații dintre nivelul aldosteronului și factorii de bază de reglare ai acestuia: hiperkaliemia și activitatea plasmatică a reninei. Grupa lui Ivic M. (1996) a depistat lipsa oscilațiilor circadiene ale aldosteronului la pacienți cu IRC avansată și aflați la dializă. Unii autori explică nivelul mărit de aldosteron la pacienții cu IRC prin acumularea metabolizilor steroizi datorită diminuării filtrației glomerulare. Nivelul aldosteronului se normalizează după un transplant renal reușit. Un alt studiu, efectuat de Weidmann P. pe un lot de 30 de pacienți cu IRC terminală tratată prin hemodializă, a arătat corelația strânsă dintre activitatea plasmatică a reninei și potasiului cu concentrația aldosteronului la 30 de pacienți dializați.

Datele literaturii privind concentrația aldosteronului la pacienții cu IRC sunt contradictorii. Nami R. și Saruta T. au studiat rolul aldosteronului la pacienții cu IRC secundară HTA esențială. Activitatea plasmatică a reninei nu a fost diferită de controlul sănătos, iar nivelul aldosteronului a fost semnificativ mai înalt la pacienții cu IRC, chiar în lipsa HTA. Factorii eventual implicați sunt: modificările echilibrului acido-bazic, micșorarea clearance-ului renal și hepatic al aldosteronului [12]. Schambelan M. a depistat hipoaldosteronism la 23 din 31 de pacienți hiperkaliemici cu IRC, considerat în 83% din cazuri legat cu deficitul primar de sinteză renală de renină.

Rado J. et al. a depistat într-un studiu clinic fenomenul numit de dânsul „dezorganizarea activității sistemului RAA”, care presupunea micșorarea influenței axei renină-angiotensină asupra sintezei și secreției aldosteronului [13]. Această lucrare confirmă rezultatele lui Vetter W., care, pe baza analizei celor 31 de pacienți dializați, a reușit să demonstreze lipsa relației dintre oscilațiile concentrației aldosteronului și activitatea plasmatică a reninei, ACTH, sodiul și potasiul plasmatic. În baza studiilor efectuate pe 5 pacienți cu rinichii polichistici cu filtrație glomerulară 4-40 ml/min Leenen F. a demonstrat că nivelul aldosteronului a fost controlat în mare parte de ac-



tivitatea plasmatică a reninei, iar valorile presiunii arteriale au corelat mai bine cu retenția hidrosalină.

### Concluzii

Rolul activării sistemului renină-angiotensină-aldosteron este major la etapele inițiale de dezvoltare și de progres al bolii cronice de rinichi. Blocarea medicamentoasă a acestui sistem la pacienții cu boala cronică de rinichi ușoară sau medie poate

asigura încetinirea, stoparea sau chiar inversia modificărilor patologice la nivelul renal. În același timp, la pacienții cu boală cronică de rinichi avansată, mai ales în stadiul insuficienței renale cronice terminale, se observă „dezorganizarea” activității sistemului renină-angiotensină-aldosteron, ceea ce reduce semnificativ eficiența intervențiilor medicamentoase asupra lui în populație respectivă.

### Bibliografie

1. BATISTA DA SILVA A., BATISTA DA SILVA A., HERKENHOFF F., Retinopatia hipertensiva: Revisao // Arq. Bras. Oftalmol., 2002;65:487-93.
2. VOGT L., KOCKS M.J., LAVERMAN G.D., NAVIS G., Renoprotection by blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in diabetic and non-diabetic chronic kidney disease. Specific involvement of intra-renal angiotensin-converting enzyme activity in therapy resistance? // Minerva Med., 2004 Oct;95(5):395-409.
3. TOKMAKOVA M.P., SKALI H., KENCHIAH S. ET AL., Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) study // Circulation, 2004 Dec 14;110:3667-73.
4. DZAU V., Significance of the vascular renin angiotension pathway // Hypertension, 8:553, 1986.
5. SEGURA J., CAMPO C., RUILOPE L.M., Influence of chronic kidney disease development and renin-angiotensin system inhibition on cardiovascular prognosis // Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents., 2005 Jan;3(1):55-60.
6. SCHULTZE G., PIEFKE S., MOLZAHN M., Blood pressure in terminal renal failure. Fluid spaces and the renin-angiotensin-system // Nephron., 1980;25(1):15-24.
7. KANEDA H., MATSUMOTO J., HARUYAMA T., MURATA T., ABE K., Elevated plasma renin activity in patients with acute pyelonephritis // Tohoku J. Exp. Med., 1978 Jun;125(2):169-76.
8. SORENSEN S.S., DANIELSEN H., JESPERSEN B., PEDERSEN E.B., Hypotension in end-stage renal disease: effect of postural change, exercise and angiotensin II infusion on blood pressure and plasma concentrations of angiotensin II, aldosterone and arginine vasopressin in hypotensive patients with chronic renal failure treated by dialysis // Clin. Nephrol., 1986 Dec;26(6):288-96.
9. KANEDA H., MATSUMOTO J., HARUYAMA T., MURATA T., ABE K., Elevated plasma renin activity in patients with acute pyelonephritis // Tohoku J. Exp. Med., 1978 Jun;125(2):169-76.
10. SORENSEN S., DANIELSEN H., JESPERSEN B., PEDERSEN E., Hypotension in end-stage renal disease: effect of postural change, exercise and angiotensin II infusion on blood pressure and plasma concentrations of angiotensin II, aldosterone and arginine vasopressin in hypotensive patients with chronic renal failure treated by dialysis // Clin. Nephrol., 1986 Dec;26(6):288-96.
11. KATZ F.H., ROMFH P., SMITH J., Diurnal variation of plasma aldosterone, cortisol and renin activity in supine man // J. Clin. Endocrinol. Metab., 40:125-134, 1975.
12. SATO A., FUNDER J., SARUTA T., Involvement of aldosterone in left ventricular hypertrophy of patients with end-stage renal failure treated with hemodialysis // Am. J. Hypertens., 1999 Sep;12(9 Pt 1):867-73.
13. ARRIZABALAGA P., MONTOLIU J., MARTINEZ VEA A., ANDREU L., LOPEZ PEDRET J., REVERT L., Increase in serum potassium caused by beta-2 adrenergic blockade in terminal renal failure: absence of mediation by insulin or aldosterone // Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc., 1983;20:572-6.
14. VETTER W., ZARUBA K., ARMBRUSTER H., BECKERHOFF R. ET AL., Control of plasma aldosterone during hemodialysis in patients with terminal renal failure // Nephron, 1977;18(2):114-23.
15. RADO J., BOER P., Regulations of plasma aldosterone in young hyperkalemic patients with stable chronic renal failure // Endokrinologie, 1979 Apr;73(2):173-85.

## ROLUL INFECȚIILOR CRONICE VIRALE LA PACIENȚII CU BOALA CRONICĂ DE RINICHI

### THE ROLE OF CHRONIC VIRAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Chronic viral infections (herpesviridae, hepatitis B and C) can be responsible for previously inexplicable increase in lethality of the patients with advanced chronic kidney disease, especially treated by dialysis or kidney transplant. This hypothesis is supported both by literature review and presented empirical data.

## Introducere

Boala cronică de rinichi (BCR) este o problemă medico-socială importantă. Conform datelor epidemiologice actualmente în lume există 300-500 mln de persoane cu această patologie. Insuficiența cronică renală terminală reprezintă complicația majoră a BCR: pe plan global tratamentul de substituție a funcției renale sunt supuși peste 2,000,000 de pacienți. În același timp riscul letal sporit la pacienții renali nu poate fi explicat complet prin intervenția factorilor cunoscuți de risc letal, ceea ce fundamentează căutarea factorilor patologici noi.

## Obiectiv

Prezentarea și discuția ipotezei privind rolul infecțiilor virale cronice în letalitatea crescută a pacienților cu boală cronică de rinichi, în special în stadiul insuficienței renale cronice terminale.

## Material și metode

Am studiat literatura de specialitate și baza de date Medline utilizând motorul de căutare PubMed privind articolele relevante temei abordate. Utilizând formula de căutare (herpes OR cytomegalovirus OR Epstein OR „hepatitis C” OR „hepatitis B”) AND (dialysis OR „kidney transplantation” OR „renal transplantation”) și impunând restricțiile „Human”, „Title” și „ultimate 10 years” am depistat în total 320 de articole. De asemenea, în această lucrare științifică este utilizată schema de clasificare a factorilor de risc la pacienții, prezentată de A. Covic în cadrul ERA-EDTA Summer School (Venus, România, 2008). Suplimentar la dovezile teoretice expuse în continuare, prezint rezultatele celor 3 studii, care au evaluat consecințele prezenței infecției virale cronice hepatice la pacienții dializați și după transplant renal. În primul studiu au fost evaluați parametrii biochimici la pacienții dializați. Acest studiu a inclus 87 de pacienți din Centrul de Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican, aflați la dializă programată pe parcursul anului 2007. Lotul studiat include 33 (37,9%) femei cu vârstă medie 45,6±12,7 ani și 54 (62,1%) bărbați cu vârstă medie 43,9±15,4 ani. Al doilea studiu retrospectiv include 85 de pacienți, cărora le-a fost efectuată operația „transplant renal” în Centrul de Dializă și Transplant Renal, Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 1994-2003. Intervalul de vârstă a fost cuprins între 19 și 59 de ani, vârsta medie fiind 32,3±10,8 ani. Al treilea studiu deschis prospectiv a analizat efectul tratamentului cu Repretină® în doza de 6,000 UI pe săptămână timp de 12 săptămâni asupra calității vieții la 20 pacienți dializați: 11 (55%) bărbați și 9 (45%) femei.

## Rezultate

Studiile epidemiologice efectuate au demonstrat că patologia cardiovasculară (ex. boala ischemică a cordului, hipertensiunea arterială), infecțiile locale și sistemice și procesele neoplazice sunt 3 cauze principale de letalitate a unui pacient cu insuficiența renală cronică avansată [Figura 1] Această situație nu este influențată în continuare de tipul de substituție renală selectată pentru tratament (hemodializă, dializă peritoneală, transplantul renal). Ca și analogia cu sindromul metabolic „X” noi putem numi consecințele uremiei „sindromul metabolic Y”. Dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare este în primul rând determinată de stare de hipervolemie cronică, cum a fost demonstrat într-o lucrare sintetică, în care au fost studiate

simultan modificările hemodinamice organice și funcționale, centrale și periferice, la nivelul patului vascular somatic, visceral și microcirculator [1]. În aceeași lucrare a fost cercetată acțiunea modificărilor în sistemul renină-angiotensină-aldosteron și ale dereglărilor metabolismului fosfocalcic. Analiza multifactorială a demonstrat rolul independent al reducerii filtrației glomerulare în dezvoltarea acestor modificări [1]. Acțiunea bolii cronice de rinichi se manifestă la nivelul funcțional chiar din primele stadii (I-II) ale BCR, iar prezentarea organică a acestor modificări patologice debutează odată cu dezvoltarea insuficienței renale cronice (BCR st. III-IV) [1]. Afectarea sistemului cardiovascular la pacienții renali este precoce, independentă de alți factori de risc cardiovascular convenționali și non-convenționali (s-a studiat rolul anemiei, proteinuriei, inflamației) și are caracter generalizat cu afectarea simultană a tuturor compartimentelor acestui sistem (Figura 2) [1].

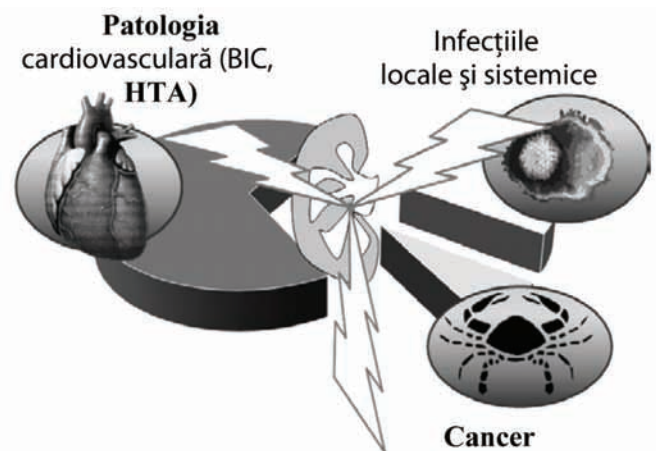


Figura 1. Cauzele de deces al pacientului supus substituției funcției renale

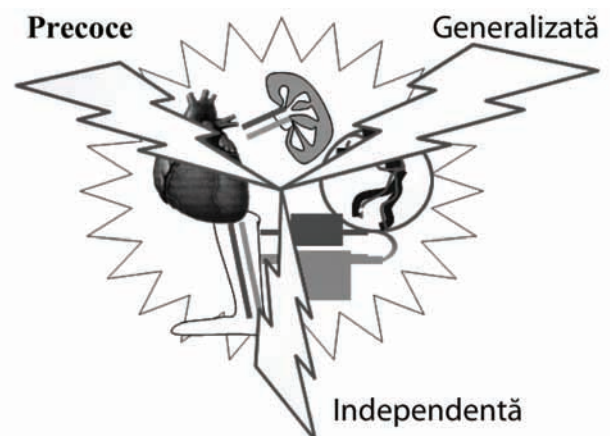


Figura 2. Caracteristica afectării sistemului cardiovascular la pacienții renali

Una din probleme importante ale conduitei pacienților cu IRC terminală sub dializă este numărul redus de intervenții terapeutice, care s-a dovedit a fi eficace în creșterea longevității pacienților, cu toate că aceste opțiuni terapeutice se bucură de succes științific confirmat la pacienții non-uremici. Din punct de vedere al științei bazate pe dovezi, boala cronică de rinichi reprezintă o poveste de trialuri eșuate la pacienții dializați. Studiile efectuate nu au reușit să demonstreze eficiența următoarelor abordări terapeutice: intensificarea regimului de hemodializă

[2] și dializă peritoneală [3], administrarea statinelor și fibrinogenelor [4,5], tratamentul cu acidul folic în prevenirea complicațiilor coronariene [10,12], administrarea IECA [11], tratamentul cu fixatori de fosfor [13], bisfosfonați [15], donatori de oxid nitric [19], eritropoietină [6-9]. La momentul actual în arsenalul terapeutic rămân următoarele medicamente și strategii de tratament cu eficacitate dovedită: medicația antihipertensivă (blocantele receptorilor angiotensinei II,  $\beta$ -adrenoblocantele) [14,16], preparatele activate ale vitaminei D (calcitriol și alfa calcidiol) [17] și antioxidanții [18,20].

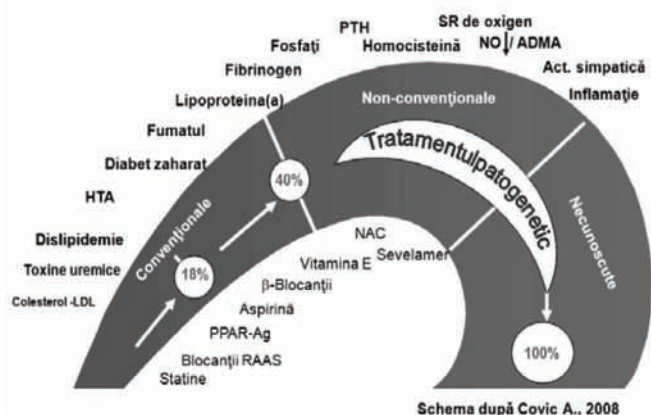


Figura 3. Factorii de risc la pacienții dializați (după A. Covic, 2008)

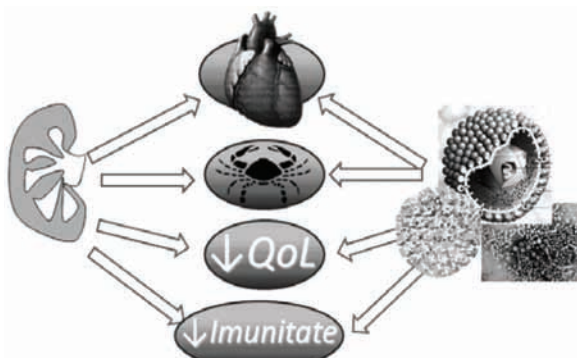


Figura 4. Influența comparativă a infecțiilor virale cronice și uremiei

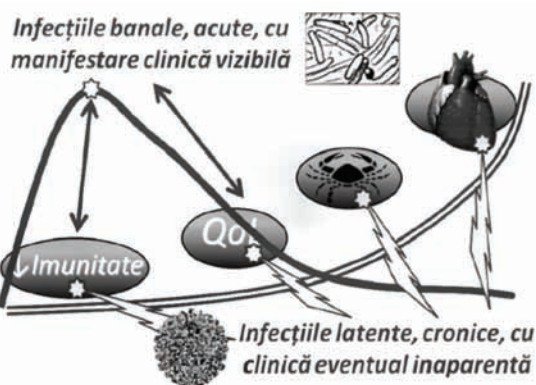


Figura 5. Contribuția comparativă a infecțiilor acute și cronice la letalitatea pacienților dializați

În astfel de situație căutarea factorilor de risc letal necunoscuți, care ar putea explica morbiditatea și mortalitatea sporită la pacienții uremici, este un pas logic [Figura 3]. Dacă analizăm consecințele posibile ale infecțiilor virale cronice și efectelor patologice ale uremiei, care nu sunt pe deplin expli-

cate, putem observa, că ambii factori contribuie la dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare, cancerului, micșorează calitatea vieții și precipitează dezvoltarea imunodeficienței [21-25]. Proprietățile comune ale acestor infecții includ: capacitatea de afectare multisistemică, prevalența sporită la pacienții cu BCR, în special dializați, afectarea profundă a statusului imun, asocierea cu dereglările metabolismului lipidic și promovarea aterosclerozei [1-5]. La momentul actual nu este clar rolul lor patologic și nu există un management convențional.

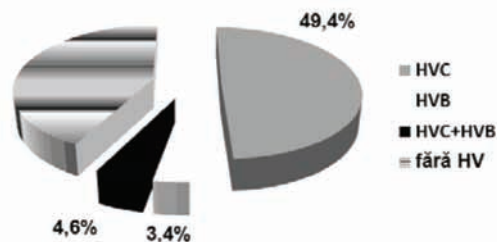


Figura 6. Incidența hepatitelor virale cronice în Centrul de Dializă și Transplant renal IMSP SCR (2007)

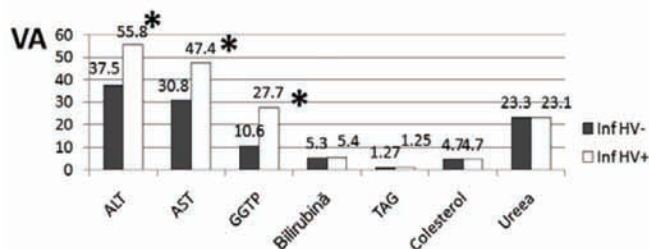


Figura 7. Valorile parametrilor biochimici și prezența infecției virale cronice hepatice (2007)

Infecția cronică virală hepatică B și, în special, C se asociază frecvent la pacienții dializați. Hepatita virală B se apreciază la 5-10% pacienți dializați vs 1-5% în populație generală; hepatita virală C se determină la 20-70% pacienți dializați vs 2-5%; herpesvirusii de tipul 1,2,3 – în 90-100%, de tipul 4,5,6 – în 80-90% vs 40-50% în populație generală. O astfel de asociere este facilitată de transfuzii multiple, manopere chirurgicale, deficite în respectarea normelor de aseptică și antiseptică, iar frecvența ei se majorează concomitent cu creșterea duratei tratamentului cronic prin dializă. Cu toate că la majoritatea pacienților dializați manifestările clinice ale infecției hepatice virale sunt limitate, o astfel de asociere deteriorează evident prognosticul pacienților infectați. Infecțiile cronice virale hepatice B și C la pacienții cu transplant renal poartă un risc sporit de dezvoltare a rejetului acut, precum și de activare a procesului patologic în ficat (Figura 8).

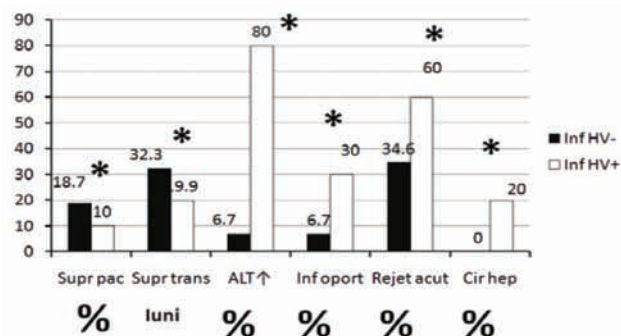


Figura 8. Analiza comparativă a riscului

Posibilitățile controlului procesului patologic sunt limitate datorită efectelor adverse ale medicației convenționale antivirale la pacienții cu transplant renal. Strategia de minimizare a efectelor nedorite ale infecțiilor cronice virale hepatice se bazează pe tratamentul complex antiviral înainte de efectuarea transplantului renal.

În același timp prezența infecției virale cronice poate deteriora evident rezultatul implementării măsurilor terapeutice altfel eficace. ANOVA, t-test pentru variabile dependente și analiza corelațională cu titrul anticorpilor către HCV a demonstrat că ameliorarea indicelui de sănătate generală nu este mai puțin pronunțată la pacienții cu hepatita cronică virală C, care a fost prezentă la 14 din 20 pacienți înrolați în studiu. Evaluarea corelației între titrul anticorpilor anti-HCV și modificarea indicelui de sănătate generală a determinat existența unei corelații inverse. Ameliorarea acestui indice a fost observată la 4 din 6 (66,7%) pacienți fără anticorpii antiHCV și la numai la 6 din 14 (42,9%) ( $p < 0,05$ ) pacienți cu anticorpii anti-HCV prezenți, iar înrăutățirea lui – la 1 (16,7%) pacienți fără anticorpii antiHCV și la 6 (42,9%) ( $p < 0,05$ ) pacienți cu prezența anticorpilor antiHCV (Figura 9).

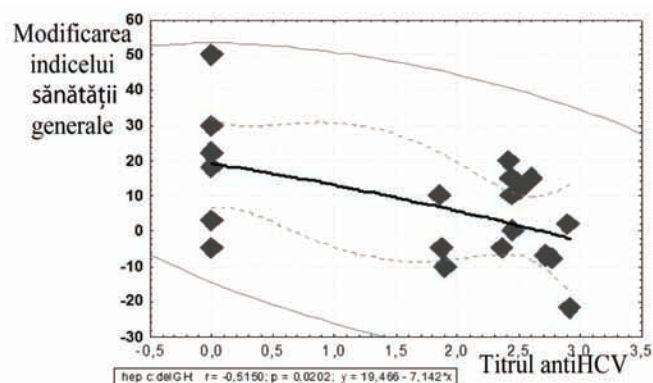


Figura 9. Modificările indicelui de sănătate generală sub tratament cu  $\beta$ -eritropoietina timp de 12 săptămâni în funcție de titrul antiHCV

### Concluzie

Infecțiile virale cronice (herpetice, cauzate de virusii hepatitei B și C) pot fi răspunzătoare pentru creșterea anterior inexplicabilă a letalității pacienților cu insuficiența renală cronică avansată, în special tratată prin diferite metode de substituție a funcției renale. Această ipoteză este susținută atât prin datele literaturii de specialitate, cât și studiile empirice prezentate.

### Bibliografie

- CEPOIDA P, Modificările hemodinamice la pacienții cu pielonefrită cronică în diferite stadii de insuficiență renală cronică // Teza de doctor în medicină, Chișinău, Republica Moldova, 2007, 130 pp.
- EKNOYAN G, BECK G, CHEUNG A. ET AL., Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis // N. Engl. J. Med., 2002 Dec. 19;347(25):2010-9.
- PANIAGUA R., AMATO D., VONESH E. ET AL., Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial // J. Am. Soc. Nephrol., 2002 May;13(5):1307-20.
- WANNER C., KRANE V., MÄRZ W. ET AL., German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis // N. Engl. J. Med. 2005 Jul 21;353(3):238-48.
- WANNER C., KRANE V., MÄRZ W. ET AL., Deutsche Diabetes-Dialyse-Studie (4D) Study Group. Randomized controlled trial on the efficacy and safety of atorvastatin in patients with type 2 diabetes on hemodialysis (4D study): demographic and baseline characteristics. Kidney Blood Press Res. 2004;27(4):259-66.
- AVRAM M., BLAUSTEIN D., FEIN P. ET AL., Hemoglobin predicts long-term survival in dialysis patients: a 15-year single-center longitudinal study and a correlation trend between prealbumin and hemoglobin // Kidney Int. Suppl., 2003 Nov;(87):S6-11.
- HOODA A., KIM S., KANNA B., Target level for hemoglobin correction in patients with diabetes and CKD: primary results of the Anemia Correction in Diabetes (ACORD) study // Am. J. Kidney Dis., 2007 Oct;50(4):687-8.
- SZCZECZ L., BARNHART H., INRIG J. ET AL., Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-alpha dose and achieved hemoglobin outcomes // Kidney Int., 2008 Sep;74(6):791-8
- TSURUYA K., HIRAKATA H., Anemia as a risk factor for CKD and CVD // Nippon Rinsho. 2008 Sep;66(9):1786-93.
- ZANNAD F., KESSLER M., LEHERT P. ET AL., Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of foscipril and implications for future studies // Kidney Int., 2006 Oct;70(7):1318-24.
- VIANNA A., MOCELIN A., MATSUO T. ET AL., Uremic hyperhomocysteinemia: a randomized trial of folate treatment for the prevention of cardiovascular events // Hemodial. Int., 2007 Apr;11(2):210-6.
- SUKI W., Dialysis Clinical Outcomes Revisited Investigators. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients: results of a randomized clinical trial // J. Ren. Nutr., 2008 Jan;18(1):91-8.
- TAKAHASHI A., TAKASE H., TORIYAMA T. ET AL., Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis—a randomized study // Nephrol. Dial. Transplant., 2006 Sep;21(9):2507-12.
- MILLER P., Is there a role for bisphosphonates in chronic kidney disease? // Semin. Dial., 2007 May-Jun;20(3):186-90.
- CICE G., FERRARA L., D'ANDREA A. ET AL., Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial // J. Am. Coll. Cardiol., 2003 May 7;41(9):1438-44.
- TENG M., WOLF M., OFSTHUN M. ET AL., Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study // J. Am. Soc. Nephrol., 2005 Apr;16(4):1115-25.
- BOAZ M., SMETANA S., WEINSTEIN T. ET AL., Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial // Lancet, 2000 Oct 7;356(9237):1213-8.
- UZUN H., KONUKOGLU D., BESLER M. ET AL., The effects of renal replacement therapy on plasma, asymmetric dimethylarginine, nitric oxide and C-reactive protein levels // Clin. Invest. Med., 2008;31(1):E1-7.
- SAHIN G., YALCIN A., AKCAR N., Effect of N-acetylcysteine on endothelial dysfunction in dialysis patients // Blood Purif., 2007;25(4):309-15.
- DUCCLOS J., Hepatitis C virus viremia and Herpes zoster virus infection in a patient in hemodialysis treated with erythropoietin // Rev. Med. Chil., 1995 Feb; 123(2):225-8.
- FABRIZI F., TAKKOUCHE B., LUNGI G., DIXIT V., MESSA P., MARTIN P., The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies // J. Viral. Hepat., 2007 Oct;14(10):697-703.
- RESIK S., ENAMORADO A., TALLO Y. ET AL., Prevalence of antibodies against herpes simplex virus, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in a group of patients after hemodialysis // Rev. Cubana Med. Trop., 1999 Sep-Dec;51(3):172-6.
- SCOLARI F., MANCA N., SANDRINI S. ET AL., Herpes virus infection prevalence in regular haemodialysis patients—a comparative evaluation of complement fixation, indirect immunofluorescence and Elisa tests // Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc. Eur. Ren. Assoc., 1985; 21:317-20.
- SPISNI C., STINGONE A., DI VITO R. ET AL., Serum epidemiological trial on the prevalence of the anti-cytomegalovirus antibodies in patients under substitutive treatment with hemodialysis and CAPD // Nephron., 1992; 61(3):373-4.

## OSTEOPETROZA: PREZENTARE DE CAZ

### OSTEOPETROSIS: CASE PRESENTATION

Rotaru Larisa, Liliana Groppa, Ala Pascari-Negrescu, Rodica Pascal

Clinica Medicală nr.5, Clinica Medicală nr.4 USMF "N. Testemițanu"  
Secția nefrologie IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

We have presented a patient that shows clinical picture, laboratory and instrumental data characteristic for two distinctive pathological entities: osteopetrosis and chronic glomerulonephritis in CKD stage V. Congenital calcium and phosphorus metabolism disturbances have prepared the basis for glomerular disease development and progression. Lack of treatment options in the management of the main pathology limits significantly the medical efforts in the patients' status correction.

#### Introducere

„Boala oaselor de marmură” (sinonime: osteoscleroză congenitală, displazie hiperostotică, osteopetroză, boala Albers-Schonberg) este o maladie în care în majoritatea oaselor scheletului se produce o cantitate crescută de substanță compactă, asociată cu dezvoltarea unui țesut osos dens în canalul medular. În articolul este prezentat un caz clinic al maladiei rare – „boala oaselor de marmură” (care este un sindrom clinic caracterizat prin insuficiența osteoclastelor de a resorbi osul, ce se manifestă prin sinteza unei cantități crescute de substanță compactă în canalul medular, oasele devenind mai puțin elastice, fragile) asociate cu glomerulonefrită cronică. Este prezentat și un reviu al literaturii despre această afecțiune.

#### Obiectiv

Prezentarea cazului clinic maladiei rare – osteopetroza (boala Albers-Schonberg).

#### Rezultate

Pentru prima dată boala a fost descrisă de către radiologul chirurgul german N.E. Albers-Schönberg în 1904. Se întâlnește foarte rar, dar comparativ cu alte boli care sunt însoțite de hiperostoză, este descrisă mai amănunțit (peste 300 de cazuri). Totuși, studiul epidemiologic confirmătoare lipsesc. Etiologia este necunoscută. Boala este referită grupului de displazii mezenchimale ale scheletului. Se caracterizează prin schimbări profunde ale metabolismului de fosfor și calciu. Creșterea cantității de substanță compactă a osului este legată de capacitatea mezenchimului să rețină o mai mare cantitate de săruri decât în normă. În zonele de osificare endostală și enhondrală se dezvoltă un exces de țesut sclerosat.

**Patogenie.** Celulele osoase, modelarea, remodelarea osului: osteoblastele sintetizează matricea osoasă, compusă predominant din collagen de tip I, descrisă în toate suprafețele formatoare de os. Osteoblastele sunt de origine fibroblastică. Matricea extracelulară înconjoară unele osteoblaste, care devin osteocite, cu rol critic în remodelarea osului. Osteoclastele derivă din linia celulară albă, se pot atașa de matricea osoasă și determină un compartiment de acidifiere. Acidifierea osoasă promovează solubilizarea mineralului osos. Remodelarea și modelarea osului diferă. Remodelarea implică modificarea formei generale a osului și este importantă în copilărie și adolescență. Modelarea

este procesul prin care cavitatea medulară se extinde pe măsură ce oasele cresc în lungime și diametru. Lipsa remodelării stă la baza insuficienței hematopoietice în osteopetroză. Remodelarea implică degradarea osului, a structurii osoase preexistente, și înlocuirea cu os nou sintetizat. Se disting 2 forme de osteopetroză: precoce (autosomal-recesivă) - apare la o vârstă fragedă, are evoluție malignă, deseori cu sfârșit letal; tardivă (autosomal-dominantă) - evoluează mai benign.

Boala oaselor de marmură de obicei se manifestă din copilărie. În forma precoce a acestei maladii fața pacienților prezintă un aspect caracteristic: este lată, cu ochii larg-dispuși, rădăcină nazală deprimată, nările sunt răsfrânte, buzele groase. În cadrul acestei maladii pot apărea - hidrocefalie, hiperpilozitate pe corp, diateză hemoragică, afectări multiple osoase, în forma tardivă, însă, implicarea osoasă este de obicei limitată. Sunt frecvente cazurile de afectare familială. Simptoamele, ce-l determină pe pacient să se adreseze la medic, sunt durerea în extremități, oboseală în timpul mersului. Se pot dezvolta deformări și fracturi patologice ale oaselor membrului. La inspecția pacienților nu sunt remarcate anomalii în dezvoltarea fizică. Examenul radiologic relevă faptul că toate oasele scheletului (tubulare, coaste, oasele pelviene, baza craniului, corpurile vertebrale) au structură osoasă densă. Extremitățile epifizare ale oaselor sunt ușor îngroșate și puțin rotunjite, metafizele sunt clavate și îngroșate, forma exterioară și dimensiunile oaselor nu sunt modificate. Toate oasele sunt dense și complet intransparente radiologic, canalul medular este absent, stratul cortical nu se evidențiază. În special sunt sclerozate oasele bazei craniului, pelvisului, vertebrelor. În unele cazuri, în metafizele oaselor tubulare lungi sunt vizibile zone mai transparente, perpendiculare, care le conferă o nuanță de marmură. Oasele devin mai puțin elastice, fragile.

Fracturile patologice sunt complicații comune în osteopetroză. Mai frecvent au fost observate fracturi ale femurului. Datorită stării normale a periostului, vindecarea se produce în termeni obișnuiți, dar în unele cazuri consolidarea este încetinită din cauza excluderii endostului din procesul de osteogeneză, deoarece țesuturile canalului măduvei osoase sunt sclerozate. Această ultimă circumstanță la copii devine cauza anemiei secundare, de tip hipocrom. Insuficiența funcțională hematopoietică a măduvei osoase determină creșterea compensatorie în dimensiuni a ficatului, splinei și ganglionilor limfatici.

În sânge sporește numărul de leucocite și apar forme imature - normoblastii. Conținutul de fosfor și calciu în sânge și urină nu se schimbă. Sunt posibile semne de anemie hipocromă. În rezultatul modificărilor structurale ale scheletului se dezvoltă deformarea feței și craniului, a coloanei vertebrale, a toracelui. Pot interveni deformații în varus a femurului proximal, sau în valgus a diafizelor femurului.

Atunci când hiperostoza scheletului se instalează din primii ani de viață, drept consecință a osteosclerozei bazei craniului se dezvoltă hidrocefalia; este caracteristică statura mică, retenția mersului, diminuarea sau pierderea vederii din cauza compresiei în canalele osoase a nervilor optici, apariția tardivă a focarelor de osificare a epifizelor, întârzierea creșterii dinților care frecvent sunt afectați de caries. Diagnosticul diferențial se efectuează cu alte boli, mai rare, însoțite de hiperostoza – osteopoikilia, boala Camurati – Engelmann sau al. Este necesar să se țină cont și de faptul că există situații de sclerozare izolată a oaselor în alte maladii: limfogranulomatoză, rahitism, osteomieliță.

Cazul clinic: Pacienta B. în vârstă de 40 de ani, invalid de gr. I, a fost internată programat în Departamentul de Nefrologie IMSP SCR cu următoarele acuze: edem la nivelul membrelor inferioare, eliminare redusă de urină, dureri persistente la nivelul coloanei vertebrale lombare cu iradiere în membrele inferioare, care provoacă limitarea mobilității bolnavei și nu cedează complet după administrarea preparatelor antalgice.

Alte acuze – astenie generală, insomnie, fatigabilitate. Istoricul bolii: este bolnavă de 10 ani, când pentru prima dată apare o slăbiciune inexplicabilă, stare generală de rău, inapetență. La începutul anului 2011 au apărut dureri la nivelul coloanei vertebrale lombare. A solicitat îngrijiri medicale la locul de trai – Ceadâr-Lunga. A fost efectuat un examen clinic de rutină și s-a decis de a trimite pacienta la IMSP SCR pentru o investigație și stabilirea diagnosticului. A fost elaborat diagnosticul de glomerulonefrită cronică cu sindrom nefritic. BCR st.V (K/DOQI-2011). Tot atunci pacientei i s-a oferit grupa I de invaliditate. La sfârșitul lunii februarie a acestui an, pacienta a fost din nou internată programat pentru o investigație mai amplă.

Anamnesis vitae: căsătorită, are 2 copii; condiții de trăi – satisfăcătoare; menses – regulare; anamneza familială și ereditatea - neagravată; anamneza alergologică – fără particularități. deprinderi dăunătoare – neagă; tuberculoză, hepatită – neagă. Status praesens: starea generală – gravitatea medie, cunoștință – clară, atitudinea – forțată, constituția - astenică, nutriția – puțin redusă, sclerele – fără particularități, tegumentele – palide, umiditatea – normală. ganglionii limfatici periferici – nu se palpează edeme – gambiene, pronunțate, palide, pufoase. Aparatul locomotor: mers – dificil, cu ajutorul cârjelor; articulații – fără modificări vizibile, palpator se determină dureri neînsemnate la nivelul ambelor articulații talocrurale, oaselor calcaneale, deasemenea prezintă dureri la mobilizarea articulațiilor coxofemorale bilaterale; mușchii – prezintă dureri la palparea

Tabelul 1

## Rezultatele investigațiilor de laborator

Hemoleucograma		Analiza echilibrului acido-bazic a sângelui		Evaluarea biochimică a sângelui	
Hemoglobina	84 g/l	PH	7,19	Fibrinogenul	5,4 mmol/l
Eritrocite	2,9 x 10 <sup>12</sup> /l	Saturație	31%	Indicele protrombinic	106%
IC	0,86	PCO2	44 mm/Hg	Glucoza singelui	5,1 mmol/l
Trombocite	268 x 10 <sup>9</sup> /l	BB	30 mmol/l	Bilirubina totală	8,28 mmol/l
Leucocite	6,2 x 10 <sup>9</sup> /l	BE	- 11 mmol/l	Bilirubina conj.	0 mmol/l
Segmentate	66%	SB	14 mmol/l	Bilirubina liberă	8,28 mmol/l
Nesegmentate	1%	AB	16 mmol/l	ALT	10,4 U/l
Eozinofile	1%	TCO2	17 mmol/l	AST	15,1 U/l
Limfocite	20%	PO2V	25 mm/Hg	Amilaza	108,4 U/L
Monocite	12%	Probele funcționale renale		Colesterol	7,0 mmol/l
VSH	40 mm/oră	Filtrația glomerulară	4,58 ml/min	Gamma GT	17,4 U/l
Sumarul urinei		Reabsorbția apei	75,72 %	Proteină totală	73,9 g/l
culoarea	galbănă închisă	Creatinina în sânge	757,4 mcmol/l	Fosfatasa alcalină	432,8 U/L
densitatea	1003	Creatinina în urină	0,56 g/24 ore	Analiza sângelui la hormoni	
pH	neutră	Ureea în sânge	21,2 mmol/l	TSH	4,1 mlu/l
proteina	0,25 g/l	Diureza 24 ore	1600,0 ml	Ac anti TPO	17
glucoza	negativ	Probele inflamații nespecifice		Imunologie	
corpi cetonici	negativ	PCR	48 mg/l	Anti-dsDNA Ig G	15,2 U/ml
leucocite	multe în c/v	ASLO	200 U/ml	Anti-MPO ANCA	2,5 U/ml
mucozitate	++++	FR	negativ	Anti-MBG	3,1 U/ml
săruri	++++ (oxalați)	Marcherii hepatice		Anti-Fosfolipidici Ig G	1,9 GPLU/ml
bacterii	++++	HBSAg	negativ	Proteina nictemirală	
Analiză urinei după metoda Neciporencu		Anti Hbcor sum	pozitiv - 0,099	Diureza	1 600 ml
Leucocite	66 000 în 1 ml	Anti HCV	negativ	Proteină	0,28 g/l
Eritrocite	4 440 în 1 ml	CEA	4,4 ng/ml	PN	0,45 g/l
Urocultura: St. Epidermidis – 10 3			St. Saprothiticus – 10 4		

mușchilor gambieni; coloana vertebrală – dureri paravertebrale la palpare pe tot traseul rahidian, sindrom radicular mai intens în regiunea lombară cu iradierea durerii în extremitățile inferioare, durerea se intensifică la orice mișcare, se micșorează după AINS, testul Lasseg – pozitiv bilateral. Aparatul respirator: respirația nasală – liberă; cutia toracică – nemodificată; percucia – sunet clar; auscultația – murmur vezicular, raluri nu sunt; FR– 18 pe minută. Aparatul cardiovascular: pulsația carotidelor și epigastrică – lipsește; șocul apexian – este accentuat, difuz. limitele matității cordului – în limitele normei; auscultația – zgomotele cardiace clare, contracții ritmice; TA – 145/95 mm Hg, PS – 74 bătăi / min., FCC – 74 bătăi/min. Aparatul digestiv: limba – umedă, saburată; deglutiția – liberă; vestibulul faringian – fără particularități; abdomenul – suplu, sensibil la palpare în hipocondrul drept; ficatul – se palpează cu 3 cm mai jos de rebordul costal drept, marginea ascuțită; splina – nepalpabilă; scaunul – consistență și frecvență normale. Aparatul excretor: micțiunile – libere, indolore; simptomul tapotamentului lombar – negativ bilateral. Rezultatele investigațiilor de laborator sunt prezentate în Tabelul 1.

**ECG:** ritm sinusal, FCC – 80 b/min, AEC deviată spre stânga, semne de hipertrofie a VS, dereglări de repolarizare a miocardului VS. **Ecografia cardiacă:** hipertrofia moderată a VS. Lichid în pericard. Valva mitrală indurată. Ins. VM I-II. Ins. VTr. I-II. Funcția de pompă bună – 75%. **Radiografia toracelui:** plămâni fără opacități. Diafragma clar. Cordul – dimensiuni normale. **Radiografia bazinului:** structura oaselor bazinului, vertebrelor toracice și lombare neobișnuit de densă, sclerozare de geneză necunoscută. **USG organelor interne:** Hepato-splenomegalie moderată. Schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreas. **FEGDS:** Gastroduodenită hipertrofică. Reflux duodeno-gastric. **Renografia:** absența funcției bilateral. **CT coloanei, zona lombosacrală:** Aspectul CT de proces degenerativ-distrofic lombosacral. Spondiloza bilaterală L2, protruzie discală anulară dorsală. Boala oaselor de marmură (boala Albers-Schonberg), diagnostic diferențial cu osteoscleroza toxică, displazie osoasă (Figurile 1 și 2).

Osteopetroză este o maladie foarte rar întâlnită (1 caz la 500 000). Adulții cu osteopetroză sunt de obicei asimptomatici. Defectul în turnoverul osos determină fragilitate osoasă în ciuda masei crescute de os și poate determina insuficiență hematopoetică, erupție anormală a dinților, sindroame de încarcerare nervoasă și afectarea creșterii. Mulți pacienți au dureri osoase, neuropatii, osteoartrite, fracturi ale oaselor fragile. În cazul nostru, clinica maladii de osteopetroză a apărut târziu – la 40 de ani, și acest fapt denotă că pacienta are forma autosom-dominantă. Clinic și paraclinic noi am depistat semne caracteristice pentru osteopetroză, și anume: dureri în coloana vertebrală, anemie, hepato-splenomegalie moderată. Concomitent bolnava suferă de glomerulonefrită cronică, la care se asociază anemia pronunțată, proprie și osteopetrozei. Schimbările metabolismului osos care apare pe fon de glomerulonefrite, deasemenea determină apariția osteopetrozei. Au fost depistate diferite modificări în rezultatele analizelor și investigațiilor instrumentale care confirmă diagnosticul și de osteopetroză, și de glomerulonefrită cronică. Prognosticul la această pacientă este rezervat. Dar rămâne o întrebare cu un răspuns până la capăt incert în cazul nostru: „Care maladie este primară și care secundară, sau ambele au o evoluție simultană și

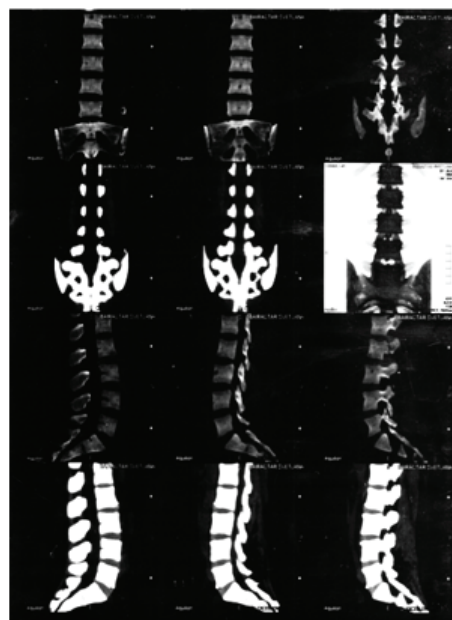


Figura 1. Tomografia computerizată: coloana vertebrală, aspectul 2D



Figura 2. Tomografia computerizată: coloana vertebrală în reconstrucția 3D

în anumită corelație”. Acest fapt ne-a determinat să prezentăm pentru discuții acest caz, cu scopul de a afla mai multe opinii.

### Concluzie

Cazul prezentat reprezintă o îmbinare a manifestărilor clinice, de laborator, precum și celor instrumentale a două maladii: osteopetrozei și glomerulonefritei cronice în stadiul BCR V. Dereglările congenitale ale metabolismului fosfocalcic au creat terenul și au contribuit fără nici un dubiu la progresul bolii renale glomerulare. Lipsa posibilității de combatere a patologiei de bază subminează evident eforturile medicilor în corecția medicală a stării pacientei.

# MODIFICĂRILE HEMODINAMICE PERIFERICE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ

## PERIPHERAL HAEMODYNAMICS MODIFICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

**Petru Cepoida, Maria Vizitiu, Cornelia Ceban**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican*

*Secția Nefrologie, Secția Oftalmologie IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Pathologic modifications in peripheral haemodynamics include: peripheral blood and renal flow reduction, diminution of the acceleration time and increase in peripheral vascular renal resistance, arterial constriction and venous dilation with perivascular oedema development in ophthalmic microvasculature. Renal affection severity manifests as an independent risk factor for these disturbances development in peripheral circulation, that correlates with the stage of the chronic kidney disease and in the large majority of patients starts together with chronic kidney failure when glomerular filtration decreases under 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Introducere

Boala cronică de rinichi, conform studiilor epidemiologice din SUA și Norvegia, afectează de la 5% până la 10% populație. La o parte din pacienți boala cronică de rinichi progresaază până la stadiul insuficienței renale terminale, când este solicitată substituția artificială a funcției renale sau transplantul renal. În același timp, la majoritatea pacienților se dezvoltă complicațiile cardiovasculare, care afectează atât hemodinamica centrală, cu apariția insuficienței cardiace congestive, cât și patul vascular periferic, ceea ce se manifestă prin ischemizarea ariei vasculare corespunzătoare.

### Obiectiv

Revista literaturii în domeniu, precum și prezentarea datelor studiilor proprii privind modificările hemodinamice la pacienții cu insuficiență renală cronică.

### Material și metode

Revista literaturii în domeniu a fost suplimentată de studiul propriu a trei arii vasculare: circulației periferice la nivelul arterelor tibiale, arterelor renale și patului microcirculator retinian. Circulația periferică la nivelul arterelor tibiale a fost studiată pe un lot din 52 de bolnavi cu pielonefrită cronică, 10 (19,2%) bărbați și 42 (80,8%) de femei. A fost efectuată reovasografia de volum și reovasografia diferențiată a membrelor inferioare. Dopplerografia renală a servit drept baza pentru studiul circulației la nivelul arterelor renale. Lotul studiat a inclus 29 de pacienți: 5 (17,2%) bărbați și 24 (82,8%) de femei. În studiul modificărilor în patul microvascular retinian au fost incluși 51 de pacienți. Lotul examinat a cuprins 36 de femei și 15 bărbați. Toți pacienții au fost cu pielonefrită cronică, asociată sau nu cu hipertensiune arterială și/ sau insuficiență renală cronică, ceea ce a permis divizarea lor în grupe conform stadiului bolii cronice de rinichi sau în grupe conform lipsei/ absenței HTA și sau IRC (4 grupe). Vârsta pacienților a variat între 17 și 60 de ani pentru toate grupele studiate. Grupele pacienților au suprapus parțial. De asemenea, la toți pacienți înrolați în studiu a fost studiată hemodinamica centrală, modificările ecocardiografice.

### Rezultate

În literatura de specialitate practic lipsesc studii complexe, consacrate evaluării hemodinamicii renale și periferice în pielonefrita cronică complicată cu insuficiență renală. În revista literaturii contemporane am găsit puține referințe privind acest domeniu. Acutizarea infecției renale este asociată cu diminuarea rezistenței vasculare periferice și cu creșterea indicelui cardiac. Creșterea rezistenței vasculare periferice semnalizează dezvoltarea insuficienței renale [23]. Larina A. (2003) la un lot de 221 de pacienți cu pielonefrită cronică cu funcția renală păstrată a depistat creșterea rezistenței vasculare periferice atât în circulația sistemică, cât și în circuitul mic [22]. Acest fenomen a fost prezent la pacienții hipertensivi și chiar la cei cu tensiunea arterială normală sporită. Pacienților cu pielonefrită cronică le-au fost caracteristice și modificările respiratorii restrictive cu diminuarea rezervei pulmonare, probabil, implicate în apariția și dezvoltarea hipertensiunii pulmonare arteriale.

Fluxul renal apreciat prin diferite metode corelează cu manifestările IRC și cu valorile TA [21]. Diferența dintre indicii dopplerografici corelează cu filtrația glomerulară și cu fluxul efectiv renal, studiate pentru fiecare rinichi aparte. Astfel, poate fi diferențiată HTA esențială de HTA renoparenchimatoasă: pentru ultima va fi caracteristică asimetria mărită a indicilor calculați [19]. Studiul pacienților cu pielonefrită cronică nu a depistat semne de hiperperfuzie și hiperfiltrație a parenchimului renal restant: fluxul renal a corelat cu diminuarea volumului parenchimului renal. Asimetria semnificativă în fluxul renal dintre rinichi condiționează dezvoltarea HTA severe [20]. Examenul dopplerografic al arterelor renale demonstrează creșterea indicelui de rezistență pe partea mai mult afectată [17]. În pielonefrita cronică, în special în stadiile inițiale, este preponderent afectat fluxul sanguin medular, ce se manifestă prin creșterea indicilor dopplerografici distali. Ameliorarea hemodinamicii renale duce la micșorarea TA și a manifestărilor IRC [17, 18].

Analiza efectuată a materialului propriu a depistat: simultaneitatea modificărilor patologice la nivelul arterelor centrale



(aa. renale) și periferice (aa. tibiale); corelația modificărilor reovasografice la nivelul aa. tibiale și avansarea hipertrofiei VS; dependența puternică dintre severitatea modificărilor reovasografice, gradul HTA, gradul IRC și vârsta pacienților (factorii de risc independenți în analiza multifactorială). Analiza factorială cu depistarea maximală a 5 factori cu eigenvalues > 1,00 și căutare în regimul „componentele principale” și „nerotat” a depistat numai 3 factori „sintetici” pentru toți parametrii analizați (indicele de rezistență, indicele pulsatil, indicele sistolo-diastolic, indicele elasticității și indicele tonicității): 1. TA sistolică, diastolică, produsul dublu și IMMVS sporite (sindromul hipertensiv), 2. Filtrația glomerulară, hemoglobina (scăzute) și creatininemia crescută (semnele IRC) și 3. Vârsta. Încărcarea tuturor factorilor a variat între 0,70 și 0,85. Analiza multifactorială a influenței PTH-ului, reninei, calcitoninei asupra aceluiași indice reovasografic a demonstrat 2 factori de bază: sistemul RAA (pe prim plan) și PTH [1].

Tulburările hemodinamicii renale în cadrul IRC corelează cu dereglările hemodinamice coronariene [16] și cerebrale [15]. Pentru pacienții cu IRC este caracteristică dereglarea mai pronunțată a hemodinamicii în stratul cortical. Luând în considerare ameliorarea circulației regionale sub acțiunea IECA, acest fapt poate fi explicat prin hiperactivarea sistemului RAA. Ameliorarea hemodinamicii renale poate fi realizată printr-un efort fizic dozat, precum și prin administrarea blocanților canalelor de calciu [14].

Prezența procesului infecțios se manifestă prin schimbările prooxidante mai avansate în comparație cu HTA esențială și corelează cu diminuarea fluxului renal în rinichiul afectat, cu toate că valorile TA sunt practic identice. Acest fapt poate ajuta în diferențierea HTA esențiale și HTA secundare pielonefritei cronice. Referitor la indicii hemodinamici în alte nefropatii, Batdalova Z. i-a studiat la pacienți cu glomerulonefrită. Datele prezentate au demonstrat că formele nefrotică și hematurică de glomerulonefrită sunt asociate cu modificările semnificative la nivelul arterei renale magistrale, segmentare, interlobare și arcuate, manifestate în creșterea indicelui de rezistență la nivelul arterei renale magistrale și segmentare cu diminuarea rezistenței periferice la nivelul arterelor subsegmentare [11]. În glomerulonefrita cronică modificările la nivelul arterelor renale magistrale, în special indicele rezistenței, au fost dependente de durata existenței procesului patologic și, probabil, reflectau dezvoltarea nefrosclerozei. În același timp, schimbările în arterele renale subsegmentare au corelat cu activitatea sindromului inflamator [12]. Deteriorarea hemodinamicii periferice a fost caracteristică numai pentru sindromul nefrotic, fiind prezentă la 25% din pacienți. A fost depistată creșterea rezistenței periferice. De asemenea, au fost depistate îngroșarea complexului media-intima și iregularitatea endotelului arterelor magistrale ale extremităților inferioare [13].

Studiul propriu efectuat a demonstrat că pielonefrita cronică asociată cu IRC se caracterizează prin diminuarea progresivă a vitezelor sistolice, diastolice și medii atât la nivelul arterelor renale magistrale, cât și în cele subsegmentare. Diminuarea mai mare a vitezelor circulatorii a fost depistată la nivelul vaselor subsegmentare, ceea ce atestă afectarea predominantă a sistemului microcirculator, probabil, secundară nefrosclerozei. Aceste modificări au fost statistic veridice începând de la IRC gr. IV. Păstrarea indicelui de rezistență și a celui pulsatil în limitele normale se explică, astfel, prin diminuarea con-

comitentă a vitezelor sistolice și diastolice. Pentru avansarea IRC a fost caracteristică diminuarea fluxului renal și creșterea rezistenței vasculare renale. Scăderea fluxului renal a fost la o parte de pacienți compensată prin creșterea tensiunii arteriale, fiind asociată cu majorarea suplimentară a rezistenței renale vasculare și cu diminuarea timpului accelerării fluxului renal. Asimetria irigației renale a fost mai pronunțată la pacienții cu IRC gr. IV-V. Pattern-ul dopplerografic descris mai sus oferă posibilitatea de a diferenția HTA renoparenchimatosa de HTA renovasculară [2, 3, 4].

Arbuliev A. (2004) a studiat caracteristicile reologice ale sângelui, precum și alți indici ai microcirculației în condiții de monitorizare a acutizărilor pielonefritei cronice sub influența tratamentului dezagregant. Datele prezentate sugerează modificările semnificative ale proprietăților reologice ale sângelui: este încetinit fluxul sanguin  $0,057 \pm 0,003$  din/cm<sup>2</sup> (bolnavi cu pielonefrită cronică în acutizare) vs  $0,031 \pm 0,002$  din/cm<sup>2</sup> (lotul de control) datorită creșterii viscozității sângelui până la  $33,17 \pm 2,3$  sPa vs  $22,14 \pm 2,1$  sPa, deshidratării (se majorează hematocritul  $49 \pm 0,24\%$  vs  $45 \pm 0,12\%$ ) și coeficientului de agregare a eritrocitelor  $0,75 \pm 0,004$  din/cm<sup>2</sup>/10<sup>6</sup> vs  $0,58 \pm 0,03$  din/cm<sup>2</sup>/10<sup>6</sup>. Deteriorarea proprietăților reologice ale sângelui a corelat cu nivelul moleculelor medii – indicatorii cunoscuți ai severității intoxicației secundare procesului infecțios. Biomicroscopia conjunctivei a relevat un număr de modificări cvasiconstante: oscilațiile diametrului vascular, caracterul iregular al traiectului vascular, frecvența sporită a microanevrismelor, în special la nivelul venulelor. Fluxul sanguin, atât în venule cât și în arteriole, a fost neregulat, deseori asociat cu sludge-syndrome și microtrombușii. Aceste manifestări patologice au avut un caracter răspândit. Ele nu au fost prezente la pacienții cu pielonefrită acută. Antiagregantele (pentoxifilină, dipiridamol) semnificativ ameliorau starea microcirculației, modificărilor biomicroscopice în același timp rămânând practic neschimbate. Tratamentul medicamentos dezagregant conducea la activarea proceselor adaptive: creștea numărul capilarelor funcționale și se micșorau regiuni hipovascularizate. În schimb, modificările perivascularare (edemul perivascular – 40%, hemoragii – 5%) au avut o evoluție favorabilă evidentă pe parcursul a 2-4 săptămâni de tratament dezagregant. Evoluția pozitivă a fost caracteristică și pentru raportul arterio-venos, care s-a normalizat la 53% din pacienți. Sludge-syndrome a dispărut la 60% din pacienți și s-a micșorat la nivelul venulelor la 30% din pacienți, fiind puțin influențat de terapia efectuată la nivelul capilarelor. Microtromboza în rețeaua microcirculatorie practic a dispărut spre sfârșitul curei de tratament. Caracterul modificărilor patologice la nivelul conjunctivei a fost asemănător celor depistate în rinichii examinați histologic în urma nefrectomiei în cazuri avansate ale procesului infecțios. Modificările patologice reversibile descrise mai sus au corelat cu procesul inflamator în rinichi și au demonstrat o valoare prognostică certă. Normalizarea modificărilor microcirculatorii a fost asociată cu ameliorarea funcției renale de filtrație, confirmată și prin urografie excretorie. În schimb, în lipsa tratamentului dezagregant procesul patologic a impus efectuarea nefrectomiei la 32% vs 11% din pacienții cu pielonefrită purulentă [9, 10].

Modificările vasculare oculare în hipertensiunea arterială sunt descrise începând cu sfârșitul secolului XIX (Guist, Sallus, Gunn) [7,8]. Prima clasificare a retinopatiei hipertensive a fost propusă în 1939 de către Keith, Wagener și Barker. În

continuare au fost propuse clasificările efectuate de Scheie și Hogan (anii '50) [7]. Clasificarea Scheie modificată a fost propusă pentru utilizare practică de Academia Oftalmologică din SUA [7,8]. Clasificarea Kirkendall este orientată spre diferențierea modificărilor aterosclerotice la cei hipertensivi, însă nu a găsit o aplicare largă [30]. Ultimele studii epidemiologice au demonstrat că punctul principal slab al clasificării Keith-Wagener-Barker reprezintă caracterul subiectiv în diferențierea retinopatiei hipertensive gr. I și gr. II., care, conform opiniei lui Wong T.Y, trebuie să fie unite într-un grup [7].

Studiul propriu a demonstrat că modificările retiniene, utilizate pentru aprecierea gradului de retinopatie hipertensivă conform clasificării KWB, sunt incomplet specifice HTA: modificări similare se atestă și la pacienții cu pielonefrită cronică, mai ales complicată cu IRC. Pentru afectarea retiniană hipertensivă în grupul pacienților cu patologie renală sunt specifice numai modificările patologice avansate (complicații retiniene vasculare și perivasculare), precum și edemul DNO. Indicii studiați ai retinopatiei corelează cu afectarea altor segmente ale aparatului circulator, în special cu semnele hipertrofiei

ventriculului stâng, disfuncției diastolice a ventriculului stâng, cu diminuarea irigației regionale, valorile crescute ale TA și IRC avansate. Cu dezvoltarea leziunilor retiniene au corelat PTH, angiotensina și aldosteronul. Activarea sistemului renin-angiotensină este asociată cu dezvoltarea complicațiilor perivasculare, valorile crescute ale PTH-ului – cu majoritatea modificărilor patologice retiniene [5, 6].

### Concluzii

Schimbările patologice în hemodinamica periferică includ: scăderea fluxului sanguin periferic și renal, timpului accelerării fluxului sanguin și creșterea rezistenței vasculare renale, constricția arterială și dilatația venoasă cu dezvoltarea edemului perivascular la nivelul microcirculator. Afectarea renală se manifestă ca un factor independent de risc în dezvoltarea modificărilor patologice în circulația periferică, care corelează ca severitatea cu stadiul bolii cronice de rinichi și în majoritatea cazurilor debutează cu instalarea insuficienței renale cronice cu scăderea valorilor filtrației glomerulare sub 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Bibliografie

1. СЕПОИДА Р., БАБИУС С., МОȘNEAGA-ZOLTUR A., Dereglările circulației periferice la pacienții cu pielonefrită cronică complicată cu insuficiență renală cronică // *Arta Medica*, ediție specială, 2007, Materialele Conferinței științifice dedicate jubileului de 190 de ani de la fondarea Spitalului Clinic Republican, Chișinău, 26.12.2007, pp. 194-198
2. СЕПОИДА Р., БАБИУС С., НАСУ Н., Допплерография артерел ренале ла пациенții cu pielonefrită cronică, complicată cu insuficiență renală cronică // *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, "Științe medicale"*, nr. 5 (14), 2007, pp. 281-283
3. СЕПОИДА Р., Valeur diagnostique des indices rénales en évaluation des patients avec l'insuffisance rénale chronique // *Livre des résumés de 6me Congres Francophone d'Imagerie Médicale des Pays de l'Europe Centrale et Orientale* (al 16 lea Congres Național al Societății de Radiologie și Imagistică Medicală din România) (România, Iași, 28-30.09.2006), p.179
4. СЕПОИДА Р., Indicii renali în evaluarea pacienților cu pielonefrită cronică și insuficiență renală cronică // *Analele Științifice USMF „Nicolae Testemițanu”*, ediția a VIII, Chișinău 2007, vol. III, pp. 79-84.
5. СЕПОИДА Р., СЕБАН С., Corelațiile manifestărilor retiniene la pacienții cu pielonefrită cronică și insuficiență renală cronică // *Culegere de abstracte, a XLIII-a Reuniune anuală a oftalmologilor*, Iași, România, 2007, p. 38-39.
6. СЕПОИДА Р., СЕБАН С., Retinopatia hipertensivă la pacienții renali în corelare cu factori patogenetici // *Culegere de articole, Prima conferință a doctoranzilor din România cu participare internațională, Revista de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș*, 2008, pp. 242-247.
7. WONG T.Y., MITCHELL P., Hypertensive Retinopathy // *N. Engl. J. Med.*, 2004;351:2310-7.
8. BATISTA DA SILVA AUR., BATISTA DA SILVA ANDR., HERKENHOFF F. L., Retinopatia hipertensiva: Revisao // *Arq. Bras. Oftalmol.*, 2002;65:487-93.
9. АРБУЛИЕВ М.Г., АРБУЛИЕВ К.М., КУРБАНОВ К.З., Изменения в микроциркуляторном русле у больных с калькулезным пиелонефритом // *Научно-практическая конференция детских врачей Дагестана, Махачкала*, 2004, стр.175.
10. АРБУЛИЕВ М.Г., Состояние микроциркуляторного русла у больных с калькулезным пиелонефритом // *Научно-практическая конференция детских врачей Дагестана, Махачкала*, 2004, стр.148.
11. БАТДАЛОВА З.Н., КОРОВИНА Н.А., ПЫКОВ М.И., ГАВРЮШОВА Л.П., Состояние почечного и периферического кровотока при гломерулонефрите у детей // *«Известия высших учебных заведений. Северо-кавказский регион»*, Ростов-на-Дону, 2006, Спец. Выпуск, «Клиническая медицина», стр. 20-32.
12. КОРОВИНА Н. А., ПЫКОВ М. И., БАТДАЛОВА З. Н., Состояние почечного и периферического кровотока при нефротическом синдроме у детей // *В кн.: Материалы конгресса педиатров «Актуальные вопросы педиатрии»*, Санкт-Петербург, 2004, стр. 90.
13. GIATRAS I. ET AL., Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: A meta-analysis of randomized trials // *Ann. Intern. Med.*, 1997, 127:337.
14. SVARSTAD E., MYKING O., OFSTAD J., IVERSEN B., Effect of light exercise on renal hemodynamics in patients with hypertension and chronic renal disease // *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2002;36(6):464-72.
15. KURATA M., OKURA T., WATANABE S., HIGAKI J., Association between carotid hemodynamics and asymptomatic white and gray matter lesions in patients with essential hypertension // *Hypertens. Res.*, 2005 Oct;28(10):797-803.
16. FUIANO G., MANCUSO D., INDOLFI C. ET AL., Early detection of progressive renal dysfunction in patients with coronary artery disease // *Kidney Int.*, 2005 Dec;68(6):2773-80.
17. ГАЛКИН Е., ГЛАДКОВ В., ИНОЗЕМЦЕВ Г., Рентгенологически контролируемое восстановление венозного русла при нефросклерозе вследствие пиелонефрита в лечении гипертензии и хронической почечной недостаточности // *Вестник Рент. Радиол.*, 2000 Янв-Фев;(1):41-6.
18. ГОРДЕЕВ А., СУРА В., САВИЦКИЙ С., Эффективность трентала при пиелонефрите с синдромом артериальной гипертензии у пожилых пациентов // *Тер. Архив*, 1991;63(6):43-6.
19. ГОРДЕЕВ А., СУРА А., МАЛЫШЕВ Ю. И ДР., Определение внутривисцеральной гемодинамики и её место в установлении диагноза нефрогенной артериальной гипертензии // *Тер. Архив*, 1990;62(6):129-33.
20. РУСТАМОВА М., ЮНУСОВ Р., Гипотензивный эффект нефректомии при злокачественной почечной гипертензии и функция оставшейся почки при длительном постоперационном наблюдении // *Тер. Архив*, 1984;56(9):37-40.
21. КРАМЕР А., БЕЛИЧЕНКО А., АРАБИДЗЕ Г., Динамическая скintiграфия почек у пациентов с хроническим пиелонефритом и артериальной гипертензией // *Мед. Радиология*, 1985 Mar;30(3):32-9.
22. ЛАРИНА Т.А., Состояние дыхательной системы при хроническом пиелонефрите // *Клин. Мед.*, 2003;81(3):36-9.
23. TWICKLER D., LUCAS M., BOWE L. ET AL., Ultrasonographic evaluation of central and end-organ hemodynamics in antepartum pyelonephritis // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994 Mar; 170 (3): 814-8.

## STRATEGIA DE PREVENIRE A DEZVOLTĂRII ȘI PROGRESĂRII BOLII CRONICE DE RINICHI ÎN REPUBLICA MOLDOVA LA ETAPA ACTUALĂ

### CURRENT STRATEGY OF PREVENTION OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF THE CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

**Petru Cepoida, Adrian Tănase**

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”,  
Centrul Dializă și Transplant Renal, IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Chronic kidney disease in modern countries has high prevalence and is associated with significant economic burden. Optimal strategy in the chronic kidney disease management nowadays is substantiated by the evidence based medicine. First steps in the right direction have been done yet in the Republic of Moldova: relevant guidelines for both specialists in the field and general practitioners has been carried out and further approved by corresponding regulating authorities. There also has been developed a special algorithm, which associated evidence based recommendations with every stage of the chronic kidney disease. Further activities in the field will include task group creation, National Registry elaboration and practical implementation of the yet existing recommendations.

#### Introducere

Caracterul complex al BCR în calitate de problemă centrală a nefrologiei moderne o plasează pe locul important în planificarea activităților sistemului de sănătate publică în special în țările în curs de dezvoltare [1], inclusiv și în Republica Moldova: datele clinice, epidemiologice și socio-economice demonstrează că riscul dezvoltării BCR este maxim în țările cu economie în tranziție [2]. Datele US Renal Disease registry, confirmate de alte studii epidemiologice naționale similare, demonstrează că fiecărui pacient cu IRC terminală (BCR st. V), care necesită transplant renal sau tratament de substituție a funcției renale, corespund 200 pacienți cu IRC (BCR st. III și IV) și 5,000 de persoane cu patologii renale cronice (BCR st. I și II) [1, 3]. În mediu, persoanele cu diferite stadii ale BCR constituie 5-10% din populația țărilor industrial dezvoltate. Pe plan global la moment se apreciază până la 400-500 mln. de persoane cu boala cronică de rinichi [1, 4].

#### Obiectiv

Prezentarea rezultatelor de implementare a strategiei internaționale de combatere a bolii cronice în Republica Moldova pe parcursul ultimilor 5 ani.

#### Material și metode

Studiul privind elaborarea strategiei naționale de management a bolii cronice de rinichi este efectuat în baza materialului selectat cu ajutorul bazei de date PubMed, căutarea fiind exercitată conform formulei: (chronic kidney disease) AND (strategies OR strategy), prezente în titlul lucrării. În rezultatul căutării au fost depistate 28 de articole relevante temei cercetării, inclusiv 12 reviste de literatură. De asemenea, au fost utilizate și alte surse de informație, ce tratează problema elaborării unei politici naționale de prevenire și de tratament al bolii cronice de rinichi, inclusiv ghiduri naționale și internaționale standardizate în domeniul.

#### Rezultate

Prima încercare de elaborare a unui complex de măsuri profilactice și de tratament a BCR, precum și a unei clasificări, bazate pe dovezi științifice, a fost întreprinsă în 1999 de National Kidney Foundation (NKF), care, în baza Registrului Național de Insuficiență Renală Cronică a elaborat un ghid, cunoscut sub denumirea K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). Acest ghid a asigurat o abordare generalizată a problemelor întregului spectru de maladii renale cronice. În baza lui au fost elaborate ghidurile naționale în Franța și Marea Britanie (2004), precum și primul ghid internațional privind Boala Cronică de Rinichi (BCR), adoptat de International Society of Nephrology (ISN) în 2005 [2, 3].

Ghidurile sus-menționate introduc o terminologie standardizată pentru evaluarea și clasificarea bolii cronice de rinichi, stabilesc un set de măsuri pentru monitorizare a funcției renale pe parcursul întregului continuum patologic, stratifică pacienții renali în funcție de factorii de risc existenți și patologii asociate, ceea ce creează o bază științifică solidă pentru fundamentarea unor intervenții terapeutice și profilactice eficiente [5].

În cadrul studiilor epidemiologice, confirmate ulterior de cercetările clinice, au fost identificate 3 strategii de prevenire a dezvoltării și progresiei bolii cronice de rinichi, ce corespund criteriilor medicinei bazate pe dovezi: identificarea timpurie a bolnavilor renali, influența asupra factorilor de risc și implementarea strategiilor nefroprotectoare. Însă, la momentul actual în literatura de specialitate nu există un consens, ce vizează implementarea practică a acestor strategii în cadrul unei politici naționale de sănătate coerente [1].

Implementarea practică a acestor strategii la etapa inițială subînțelegea elaborarea ghidului național în domeniu, aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, creând astfel cadru juridic pentru diagnosticare, evaluare, monitorizare, prevenire și tratament al insuficienței renale cronice. În 2004 (articolul 1, anexa 6) pentru prima dată în Republica Moldova a fost publicată clasificarea nouă a insuficienței renale cronice,

în continuare această clasificare a fost implementată în lucrul practic și științific, inclusiv în teza de doctor în medicină [6]. Această clasificare și obiectivele de management au fost prezentate și recomandate pentru utilizare practică la al 2-lea Congres de Medicină Internă cu participare internațională, 24-26.10.2007 (Chișinău, Republica Moldova) (raportul 1, Anexa 7). Experiența personală de implementare a clasificării și recomandărilor noi (ghidurile KDOQI, 2002, și ISN, 2005) timp de 5 ani (2004-2009) a fost analizată aprofundat și în 2009 a fost elaborat Protocolul Clinic Național „Insuficiența renală cronică terminală sub dializă” [7], aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, iar principiile moderne de conduita pacienților renali au fost prezentate în monografia „Insuficiența renală”. Problema insuficienței renale a fost elucidată în această carte prin analiza și prezentarea coerentă a insuficienței renale acute, insuficienței renale cronice predialitice, insuficienței renale cronice terminale și transplantului renal – tuturor componentelor bolii cronice de rinichi – în lumina concepțiilor și clasificărilor celor mai noi din domeniu, care permit optimizarea conduitei astfel de pacienți. În continuare, această informație a fost prezentată conducătorilor centrelor medicilor de familie în cadrul conferințelor speciale, organizate de Ministerul Sănătății și Proiectului Suport pentru Reforma Sănătății: Fortificarea Asistenței Medicale Primare 04-05.2010

în Chișinău (regiunea Centru), Bălți (regiunea Nord), Comrat și Cahul (regiunea Sud).

Aportul personal constă în sistematizarea și sintetizarea recomandărilor internaționale privind conduita insuficienței renale cronice și bolii cronice de rinichi, cu adaptarea lor ulterioară la particularitățile sistemului național de sănătate. Noutatea științifico-practică a lucrului efectuat poate fi rezumată în introducerea terminologiei standardizate în Republica Moldova, implementarea practică a noțiunii factorului de risc pentru boala cronică de rinichi și pregătirea algoritmului standardizat de abordare a pacientului renal în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi. Astfel, în funcție de caracterul și severitatea afectării renale, eventualei prezenței maladiilor de bază extrarenale, precum și a complicațiilor lor am propus un set de măsuri cu eficiență dovedită, care poate fi sintetizat prin abordare stadială a pacienților cu boala cronică de rinichi (Figura 1). Algoritmul propus include toate strategiile profilactice și de tratament, fundamentate de medicina bazată pe dovezi.

Acest algoritm are o importanță practică evidentă, deoarece în toate ghidurile internaționale existente în domeniu se aplică abordare patogenetică în conduita bolii cronice de rinichi, fără o asociere clară între recomandările expuse, elaborate în cadrul medicinei bazate pe dovezi, și clasificarea nouă a bolii cronice de rinichi. Respectarea algoritmului propus asigură

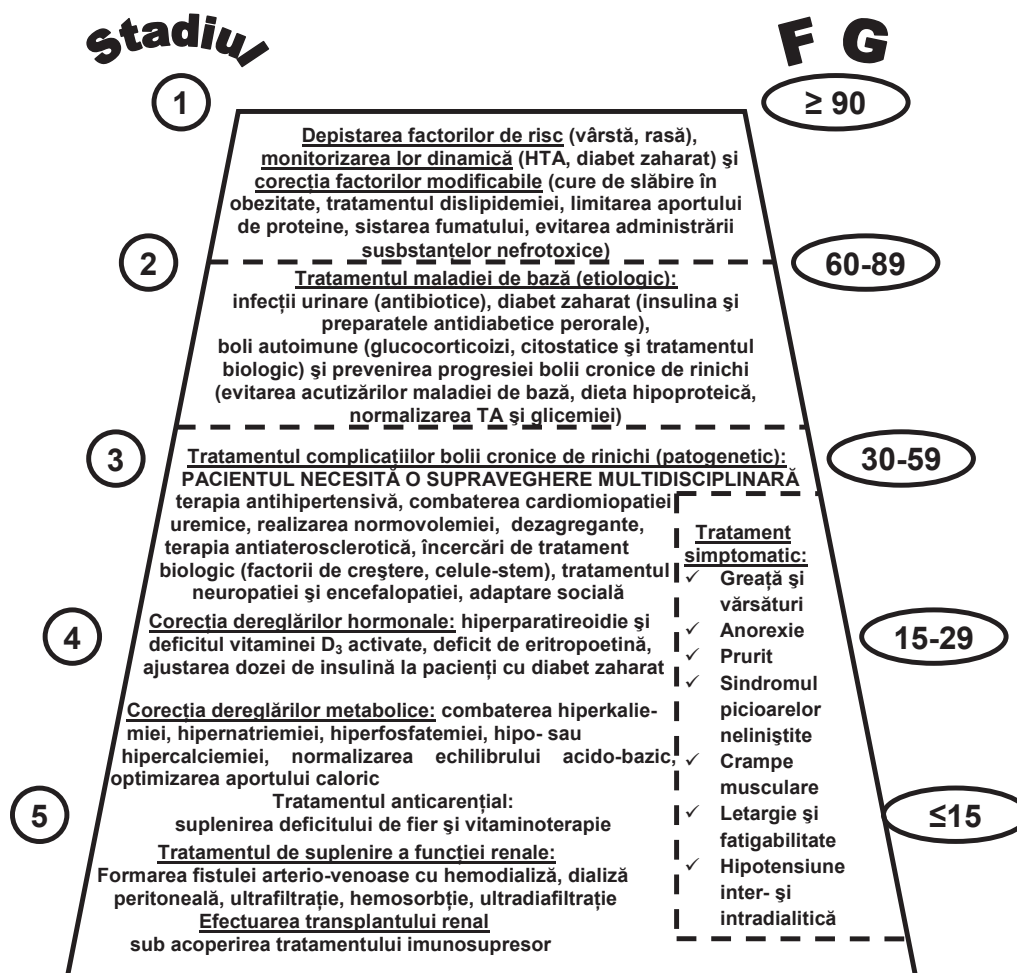


Figura 1. Managementul bolii cronice de rinichi în funcție de stadiu conform clasificării K/DOQI(2002) – ISN (2005) [105, 106, 107, 110]

**Notă 1:** Terapia aplicată la etapa precedentă este continuată după necesitate la etapa următoare;

**Notă 2:** Tratamentul patogenetic se aplică în funcție de complicația depistată, accentuarea lui începând cu BCR stadiul III-IV este legată cu creșterea semnificativă a numărului de pacienți cu complicațiile BCR în aceste stadii

interacțiunea între aspectele teoretice și practice ale conduitei bolii cronice de rinichi.

Totalizând materialul prezentat, putem conchide că la moment este creat un cadru științific solid pentru abordare sistemică a BCR, ce include stratificarea pacienților, evidențierea factorilor de risc și identificarea măsurilor preventive și de tratament cu eficacitate clinică dovedită [1]. În același timp, trebuie de menționat că ghidurile existente tratează căile posibile de prevenire și tratament al BCR fără formulare a unui program coerent de management la plafon național [4, 5]. Astfel, activitate reală în domeniul prevenirii bolii cronice de rinichi se desfășoară bazându-se pe raționamentul general și pe experiență în creștere. Cu toate că la moment nu există nici un studiu, care evaluează eficiența comparativă a implementării politicilor naționale de sănătate la capitolul bolii cronice de rinichi – toate programe au fost lansate relativ recent și sunt în cursul unei perfecționări continue, – pot fi enumerate anumite trăsături considerate de noi caracteristice abordării optime față de acest problem. De asemenea, pot fi identificați pașii principali, care au fost întreprinse în SUA, țările europene și ale Americii Latine pentru a clarifica situația epidemiologică pentru BCR și pentru a elabora un program eficient de management [1, 2, 3, 5, 8].

Prima etapă reprezintă crearea unui grup de lucru, care se ocupă de formularea și aprecierea implementării politicii naționale în domeniul [1]. În baza raportului preventiv este exercitat un studiu epidemiologic transversal prospectiv într-o regiune caracteristică a țării, ce oferă posibilitate de apreciere a particularităților epidemiologice ale BCR în statul concret [9]. Însă, generalizarea acestui studiu la nivel național este un lucru extrem de costisitor și laborios. Astfel, au fost propuse diferite strategii de eficientizare a screeningului [2, 3, 9]. De exemplu, o cercetare, efectuată în Norvegia, a demonstrat că aplicarea criteriilor de intrare în studiu ca vârstă peste 55 de ani și/sau hipertensiune arterială și/sau diabet zaharat are o sensibilitate de 95% și necesită investigarea numai a 6-8 persoane adulte pentru depistarea unui caz nou de BCR în comparație cu 20-25 persoane adulte în caz de un studiu transversal fără nici o limită [9]. Sensibilitatea poate fi mărită până la 98-99% în caz de includere în grupa de cercetare a pacienților cu patologii ereditare și boli autoimune [2, 9]. Astfel screening-ul primar la moment considerat optimal pentru BCR trebuie să includă măsurarea TA și aprecierea glicemiei la etapa inițială. Apoi pacienții cu hiperglicemie și/ sau hipertensivi împreună cu cei în vârstă peste 55 de ani/ patologie ereditară/ boli autoimune se îndreaptă la testarea creatinemiei, măsurarea masei ponderale și a înălțimii persoanelor examinate cu calcularea ulterioară a filtrației glomerulare după formule cunoscute [9]. În baza rezultatelor acumulate persoanele investigate se stratifică conform clasificării ISN (2005) și se introduc în Registrul Național. Este necesar de subliniat, că încadrarea în studiul numai a pacienți-

lor cu HTA și DZ deja cunoscute scade sensibilitatea screeningului până la 60-65%, ne semnificativ micșorând în același timp numărul pacienților investigați pentru depistare a unui caz nou de BCR (de la 8 până la 6 persoane). Abordarea prezentată are un beneficiu suplimentar: sunt evidențiați pacienți noi cu HTA și DZ. Pacienții cu BCR st. I și II vor fi atenționați în privința factorilor existenți de risc. Stratificarea persoanelor cu BCR conform clasificării ISN (2005) este benefică și din punct de vedere a caracterului măsurilor preventive recomandate: pentru BCR st. III este importantă prevenirea bolilor cardiovasculare (riscul dezvoltării evenimentelor fatale cardiovasculare este de 10 ori mai mare în comparație cu populație generală), iar cei cu BCR st. IV suplimentar au riscul anual de 5%-15% de progres spre IRC terminală [9]. Pacienții cu BCR st. V necesită tratament de substituție a funcției renale. Luând în considerare structura patologiilor, ce determină dezvoltarea bolii cronice de rinichi se recomandă includerea în grupele de lucru a nefrologului, a cardiologului și a endocrinologului. Pacienții cu BCR st. III-V necesită investigații suplimentare în condiții de ambulator sau staționar cu scopul stabilirii patologiei de bază, precum și a caracterului de afectare renală [1, 8].

Pacienții cu BCR stabilită trebuie să fie supravegheați de medici, cu implementarea practică a măsurilor preventive și de tratament corespunzător stadiului BCR (Figura 1). Pacienții cu BCR st. I și II trebuie să fie monitorizate de medici de familie, iar cele cu st. III-V – obligator de nefrolog [5]. Efectiv, eficiența campaniei de prevenire și de încetinire a progresiei BCR este semnificativ afectată de complianța populației, ultima putând fi considerabil mărită cu ajutorul unei campanii de informare în masă.

### Concluzii

Boala cronică de rinichi are o prevalență înaltă în societățile moderne și contribuie semnificativ la pierderile economice, deteriorând în același timp calitatea vieții persoanelor afectate. La etapa actuală a dezvoltării nefrologiei contemporane o strategie optimală de management a BCR la nivel național se bazează pe un număr de activități deja fundamentate. Este importantă crearea unui grup de lucru național, căreia îi revine dirijarea procesului de screening pentru BCR în rândul populației (grupele de risc crescut) cu supravegherea lor ulterioară a medicului de familie (BCR st. I și II), sau a nefrologului (BCR st. III, IV și V) în eventuală colaborare cu alți specialiști (cardiolog, endocrinolog). Pacienții depistați se vor introduce în Registrul Național special, elaborat după modelul european. Caracterul și volumul măsurilor profilactice și de tratament în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi este prezentat în algoritmul special elaborat, iar în calitate de valorile-țintă ale indicatorilor monitorizați se utilizează recomandările ghidurilor internaționale, prezentate în Protocolul Clinic Național și Protocolul clinic standardizat pentru medicii de familie.

### Bibliografie

1. BARSOU M., Chronic Kidney Disease in the Developing World // N. Engl. J. Med., 354;10; March 9, 2006; 997-1000.
2. DIRKS J., ROBINSON S., BURDMANN E. ET AL., Prevention strategies for chronic kidney disease in Latin America: a strategy for the next decade – a report on the Villarica Conference // Ren. Fail., 2006;28(8):611-5.
3. MEZZANO S., AROS C., Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección // Rev. Méd. Chile., 2005; 133: 338-348.

4. ATKINS R.C., The changing patterns of chronic kidney disease: the need to develop strategies for prevention relevant to different regions and countries // *Kidney Int. Suppl.*, 2005 Sep;(98):S83-5.
5. ABRAHAM G., MOORTHY A., AGGARWAL V., Chronic kidney disease: a silent epidemic in Indian subcontinent – strategies for management // *J. Indian. Med. Assoc.*, 2006 Dec;104(12):689-91.
6. CEPOIDA P., Modificările hemodinamice la pacienții cu pielonefrită cronică în diferite stadii de insuficiență renală cronică (teza de doctor în medicină) // Chișinău, 2007, 130 p.
7. CEPOIDA P., Protocolul clinic standardizat pentru medici de familie „Insuficiența renală cronică” // Ministerul Sănătății al Republicii Moldova (pliant informativ), Chișinău, 2010, 2 pp.
8. COMBE C., RIGOTHIER C., VENDRELY B., CHAUVEAU P., RIGALLEAU V., LASSEUR C., Les stratégies pour retard de la progression de la maladie chronique du rein // *Presse Med.* 2007 Dec;36 (12 Pt 2):1849-55.
9. HALLAN S., DAHL K., OIEN C., GROOTENDORST D., AASBERG A., HOLMEN J., DEKKER F., Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey // *B.M.J.*, 2006;333;1047-1053.

## IMPORTANȚA PREDICTIVĂ A DETERMINĂRII ENZIMELOR URINARE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ

### THE UTILITY OF EARLY DETECTION OF TUBULAR ENZYMURIA IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Lilia Vlasov, Boris Sasu, Corina Salimov, I.Prigorschi, Natalia Catrangiu, Tatiana Răzlog

Secția nefrologie și hemodializă IMSP SCM „Sfânta Treime”

#### Summary

Early detection of renal impairment in patients with hepatic cirrhosis could permit implementation of salvage therapies and improve patients' outcomes. The utility of combined measurement of urinary enzymes were studied in 114 patients. The elevated values of enzymes were estimated at patients with advanced liver disease. We suggest that measurement of these enzymes in random urine samples may be particularly useful for identifying patients with liver cirrhosis at high risk of renal complications.

#### Introducere

Rinichiul are un echipament enzimatic divers și bogat, situat preponderent la nivelul nefronului. Cantitatea de enzime urinare este mică, dar orice alterare subtilă a funcției renale declanșează o enzimurie semnificativă. Enzimele urinare lizosomale, eliberate de lizosomele celulelor epiteliale din tubii proximali renali și cele citoplasmice au o greutate moleculară mare, din care motiv nu trec filtrul glomerular, dar își manifestă o activitate înaltă la nivelul tubilor proximali, eliminându-se apoi în fluidul tubular. Multiple studii au fost efectuate pe parcursul anilor, privind valoarea clinică a determinării enzimelor urinare ca indice al leziunii renale precoce în diferite afecțiuni renale, la pacienții hipertensivi, în nefropatia diabetică, în estimarea nefrotoxicității medicamentelor. Din motiv că enzimele urinare s-au dovedit a fi un marker timpuriu al atingerii renale, ele prezintă interes și în evaluarea afectării renale din ciroza hepatică. A.Gatta, P.Amodio și col. au determinat valorile enzimelor urinare Gammaglutamiltranspeptidaza (GGT) și alfa-glicozidazei (AGL), beta-2-microglobulina la 68

pacienți cu ciroză hepatică de diferită etiologie. Rata filtrației glomerulare a fost de asemenea măsurată. S-a constatat creșterea semnificativă a valorilor GGT și AGL ca enzime urinare citoplasmice la pacienții cu ciroză, îndeosebi la acei cu rata filtrației glomerulare scăzută.

Alt studiu, ce a inclus determinarea IR a arterelor renale cu ajutorul Dopplerografiei vaselor renale, a enzimei lisosomale urinare N-acetyl-beta-D glucosaminidazei (NAG), microalbuminuriei la 29 de copii cu ciroză hepatică a fost efectuat de Aydogdu S, Akil I și col. S-a constatat că creșterea sodiului urinar, enzimei urinare NAG, prezența microalbuminuriei are o valoare predictivă la pacienții cu ciroza class Child –Pugh B și C în vederea unui posibil impact renal.

L.Bret și col. subliniază importanța aprecierii enzimelor urinare, ca marker al afectării membranei bazale tubulare servind valorile crescute ale fosfatazei alcaline și gammma-glutamilttransferasei. Citoliza celulelor tubulare renale se exprimă prin creșterea lactat dehidrogenazei și glutamat dehidrogenazei. Aceste enzime urinare la ora actuală sunt puțin studiate la

Tabelul 1

Elemente ale sedimentului urinar la pacienții cu CH luați în studiu

Indici	Loturi	1. Clasa Child-Pugh A		2. Clasa Child-Pugh B		3. Clasa Child-Pugh C	
		N	%	N	%	N	%
Proteinurie discretă		9 p	7,89	22 p	19,30	22 p	19,30
Cilindrurie (cilindri hialini)		2 p	2,04	21 p	18,48	22 p	19,30
Hematurie microscopică		3 p	2,63	7 p	6,14	17 p	14,91
Leucociturie abacteriană		8 p	7,02	10 p	8,77	13 p	11,40

Tabelul 2

Valorile enzimelor urinare, FG și diurezei la pacienții cu ciroză hepatică, incluși în studiu

Indici	Loturi	1. Clasa Child-Pugh A	2. Clasa Child-Pugh B	3. Clasa Child-Pugh C	Lotul de control (n=20)	P	P	p
						1-2	1-3	2-3
Diureza (ml in 24 ore)		1080±24,8 (34 p)	940±67,2* (37 p)	552±40,60*** (43p)	1010±20,6	>0,05	<0,01	<0,01
Valoarea proteinuriei (g/l)		0,03 ± ± 0,008** (11p)	0,04 ± ± 0,007** (23 p)	0,10 ± ± 0,02*** (23 p)	0	>0,05	<0,05	<0,05
Densitatea urinară (un)		1017 ± ± 1,09 (26p)	1015 ± ± 1,14* (27p)	1017 ± ± 0,92 (29 p)	1020 ± ± 0,77	>0,05	>0,05	>0,05
FG (ml/min)		101 ± ± 3,92 (34 p)	111 ± ± 6,64 (37 p)	75.18 ± ± 7.14*** (43 p)	117 ± ± 6,76	<0,05	<0,05	<0,001
Fosfataza alcal urinară (nmol/s mmol creatinină)		294,0 ± ± 32,7 (34 p)	520,3 ± ± 65,53* (37p)	1718,2 ± ± 215,35*** (43p)	307,2 ± ± 21,47	<0,05	<0,01	<0,01
Y-GTP urinară (nmol/s mmol creatinină)		239,17 ± ± 26,50 (34 p)	526 ± ± 78,98* (37 p)	1091 ± ± 69,69*** (43 p)	266,7 ± ± 69,7	<0,01	<0,01	<0,01
NAG urinară (pmol/s mmol creatinină)		3,37 ± ± 0,63* (34 p)	4,70 ± ± 0,60*** (37 p)	12,57 ± ± 0,78*** (43 p)	1,15 ± ± 0,20	>0,05	<0,01	<0,01
L-glicozidaza neutră (pmol/s mmol creatinină)		0,93 ± ± 0,085 (34 p)	1,34 ± ± 0,30* (37 p)	6,13 ± ± 0,60*** (43 p)	0,66 ± ± 0,06	>0,05	<0,01	<0,01
PCE (nmol/s mmol creatinină)		46,9 ± ± 5,67 (34 p)	47,3 ± ± 3,87 (37 p)	117,3 ± ± 9,00*** (43 p)	36,94 ± ± 2,71	>0,05	<0,01	<0,01

Notă : \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* p<0,001 - diferența între loturile de bază și control.

Tabelul 3

Valorile enzimelor urinare la pacienții cu și fără ascită, incluși în studiu

Parametri	Loturi	Pacienți fără ascită (n=49 p).	Pacienți cu ascită (n=65p).	Lot de control (n=20)	p
					1-2
Fosfataza alcalină urinară (nmol/s mmol creat.)		402.55 ± ± 47.4***	1283. ± 162.8***	307,2 ± ± 21,47	<0.001
Y-GTP urinară (nmol/s mmol creat.)		361.89 ± ± 55.77*	858. ± 67.3***	266,7 ± ± 69,69	<0.001
NAG urinară (pmol/s mmol creat.)		4.22 ± ± 0.55***	9.58 ± ± 0.78***	1,15 ± ± 0,207	<0.001
L-glicozidaza neutră (pmol/s mmol creat.)		1.27 ± ± 23 **	4.35 ± ± 0.51***	0,66 ± ± 0,06	<0.001
PCE urinară (nmol/s mmol creat.)		49.19 ± ± 4.79 *	92.05 ± ± 7.42 ***	36,94 ± ± 2,71	<0.001

Notă: \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* p<0,001 - diferența între loturile de bază și control.

pacienții cu ciroză hepatică, deși importanța lor nu poate fi neglijată în conduita terapeutică a acestei categorii de pacienți.

**Obiective**

Aprecierea sedimentului urinar și a valorilor enzimelor urinare la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, B și C.

**Materiale și metode**

În studiu au fost incluși 114 pacienți cu ciroze hepatice (CH) care au constituit lotul de bază și au fost repartizați în

loturi conform clasei evolutive după Child-Pugh. Etiologia cirozei a fost stabilită la 70 pacienți (61,8%) ca fiind virală B la 34 pacienți (43%), C la 29 (35,8%), B și C la 7 pacienți (6,1%), la 23 pacienți (20,2%) ca toxic etilică și la 21 pacienți (18,4%) ciroză hepatică virală asociată cu cea toxică etilică. Vârsta pacienților din lotul de bază a fost cuprinsă între 31 și 70 ani cu media de 51,5+-1,56 ani, dintre care 64 bărbați (56,5%) și 50 femei (43,5%). Ca lot martor au servit 20 persoane practic sănătoase, vârsta cărora a fost cuprinsă între 25 și 66 ani cu

media de 48,1 ± 2,4 ani, dintre care 10 bărbați (50%) și 10 femei (50%). În studiu nu au fost incluși pacienții cu maladii asociate: hipertensiunea arterială, patologii cronice renale tubulo-interstițiale și glomerulare, cu insuficiență renală cronică. Metodele paraclinice de investigații au inclus efectuarea analizelor biochimice după metodele standarde, a sedimentului urinar. Etiologia cirozelor hepatice a fost diagnosticată prin testarea markerilor HBV (AgHBS, anti-Hbs, AgHbe, antiHbcor sumar, anti-Hbcor IgM, markerilor HVC(anti-HCVsumar, anti-HCV Ig M) conform metodei imunoenzimatică. Ca măsură a ratei filtrației glomerulare s-a folosit determinarea clearance-ului creatininei endogene după formula lui Cockroft și Gault. Dozarea creatininei în urină și determinarea enzimelor lisosomale urinare s-a efectuat după set. Urina recoltată pentru separarea enzimelor urinare a fost supusă centrifugării la 3000 rot/min, enzimele urinare fiind apreciate în urina dializată, utilizând microdoze de urină prin metoda spectrofotometrică. Astfel fosfataza alcalină, gama-glutamintranspeptidaza, pseudocolinesteraza urinare determinate după seturile de trusă respective.

### Rezultate

La evaluarea examenului de urină la pacienții cu ciroză hepatică (Tabelul 1) s-a constatat că sedimentul urinar este nespecific. Proteinuria discretă până la 0,1 g/l s-a determinat la 54 bolnavi (46,49%), microhematuria la 27 (23,68%), leucocituria abacteriană la 31 pacienți (27,19%), cilindriuria la 37 (32,37%).

Analiza comparativă a loturilor de bază conform claselor Child –Pugh A, B și C (Tabelul 2) a determinat o scădere semnificativă a diurezei la pacienții clasa Child-Pugh C comparativ cu subiecții sănătoși ( $p < 0,001$ ), la fel între loturile 1 și 3 ( $p < 0,01$ ) și loturile 2 și 3 ( $p < 0,01$ ). Tulburările de diureză au fost prezente la 43 pacienți (37,7%). O proteinurie discretă, ce are tendință de creștere în stadiile finale ale CH este prezentă la 57 pacienți (49,9%). Densitatea urinară se prezintă fără schimbări semnificative în loturile de studiu. Rata filtrației glomerulare scade semnificativ la pacienții cu CH clasa Child –Pugh C,

comparativ cu pacienții cu CH clasa Child –Pugh A și B, lotul de control ( $p < 0,001$ ). Aprecierea valorilor enzimelor urinare ca markeri sensibili ai atingerii renale la pacienții cu CH a permis constatarea următoarelor: valorile fosfatazei alcaline urinare cresc semnificativ în comparație cu lotul de control la pacienții clasa Child-Pugh B ( $p < 0,05$ ) și clasa Child-Pugh C ( $p < 0,01$ ), la 34 pacienți (29,8%) clasa Child –Pugh A fiind la valori normale. Y-GTP urinară, L-glicozidaza neutră, pseudocolinesteraza urinară au avut valori semnificativ crescute odată cu progresia suferinței hepatice, NAG urinară s-a dovedit a fi semnificativ crescută la pacienții cu CH clasa Child- Pugh A, B și C comparativ cu grupul de control și la comparația dintre loturile 1-3, 2–3 ( $p < 0,01$ ).

Decompensarea cirozei, tradusă prin apariția ascitei a fost asociată la pacienții luați în studiu cu creșterea semnificativă a valorilor enzimelor urinare comparativ cu lotul de control și la analiza comparativă între loturi ( $p < 0,001$ ) (Tabelul 3).

### Concluzii

1. Sedimentul urinar la pacienții cu ciroză hepatică este nespecific, proteinuria, leucocituria hematuria modestă fiind determinate de decompensarea cirozei și alterarea distribuției fluxului sangvin renal.

2. Valorile enzimelor urinare, ce determină starea funcțională și organică a tubilor renali, cresc semnificativ la pacienții cu ciroză hepatică odată cu avansarea maladiei, astfel identificându-se atingerea renală cu mult înainte de micșorarea densității urinare, diurezei și ratei filtrației glomerulare.

3. NAG urinară s-a dovedit a fi semnificativ crescută la pacienții cu CH clasa Child- Pugh A, B și C comparativ cu grupul de control și la comparația dintre loturi, astfel considerându-se ca cel mai sensibil marker al leziunii celulei tubulare.

4. Se constată o perturbare precoce semnificativă a funcțiilor rezorbtive renale, tradusă prin majorarea enzimelor urinare la pacienții cu ciroză și ascită, ceea ce disponibilizează spre eventualele complicațiilor renale.

### Bibliografie

1. G SANSO, A M BIAVA, S SILVANO, A FERRARI, F ROSINA, A SMEDILE, A TOUSCOZ, L BONARDI, M RIZZETTO. Renal tubular events following passage from the supine to the standing position in patients with compensated liver cirrhosis: loss of tubuloglomerular feedback. *Gut* 2002;51:736-741.
2. LOFFING J, SCHILD L: Functional domains of the epithelial sodium channel. *J Am Soc Nephrol* 16: 3175–3181, 2005 <http://jasn.asnjournals.org/cgi/ijlink?linkType=FULL&journalCode=jnephrol&resid=16/11/3175>
3. MENETON P, LOFFING J, WARNOCK DG: Sodium and potassium handling by the aldosterone-sensitive distal nephron: The pivotal role of the distal and connecting tubule. *Am J Physiol Renal Physiol* 287 : F593 –F601.
4. WESTHUYZEN J, ENDRE ZH, REECE G and col. Measurement of tubular enzimuria facilitates early detection of acute renal impairment in the intensive care unit. *Nephrol. Dial Transplant*. 2002 Mar;18(3):543-51



# MODIFICĂRILE METABOLISMULUI FOSFOCALCIC ÎN INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ PREDIALITICĂ

## PHOSPHO-CALCIC METABOLISM MODIFICATIONS IN PREDIALYTIC CHRONIC KIDNEY FAILURE

Petru Cepoia

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

Calcium and phosphorus metabolism disturbances are characteristic for predialytic kidney failure and are determined by both hormonal levels' changes, renal secretion and absorption affection. The central role in pathologic effects development is played by parathormone, which is responsible for the great majority of extraosseous pathological effects, including atherosclerosis potentiation, specific arterial media sclerosis (Monkenberg) and myocardial fibrosis development. These pathological processes contribute to the higher cardiovascular complication rate development in patients with chronic kidney failure.

### Introducere

Numărul pacienților cu boală cronică de rinichi este în creștere permanentă: pe plan global se apreciază circa 400 milioane de persoane, care suferă de această condiție patologică. Numărul pacienților tratați prin substituție cronică a funcției renale este la moment peste 2 milioane de persoane. Luând în considerare, că dereglările clinic semnificative ale metabolismului fosfocalcic se dezvoltă odată cu diminuarea filtrației glomerulare sub 30 ml/min, numărul astfel de bolnavi poate fi apreciat la nivelul de circa 20-30 milioane de persoane. Caracterul multidimensional al repercusiunilor patologice dereglărilor metabolismului de calciu și prezența lor la un număr atât de mare de pacienți fundamentează actualitatea temei abordate în acest reviu.

### Obiectiv

Revista literaturii de specialitate privind modificările metabolismului fosfocalcic la pacienții cu insuficiență renală cronică predialitică.

### Material și metode

Revista literaturii de specialitate. Sursele accesibile de informație medicală au fost completate de căutare exercitată în baza de date PubMed prin intermediul motorului de căutare Medline. Formula de căutare utilizată: „chronic renal insufficiency” AND (calcium OR phosphorus OR calcitonin OR parathormone OR PTH OR „vitamine D”) NOT dialysis cu limitările „Title/Abstract” și „Review”. Căutarea exercitată depistat 47 de abstracte relevante temei abordate.

### Rezultate

Hormonul paratiroidian (PTH) este sintetizat în calitate de preprohormon de celulele principale ale glandelor paratiroide și activat prin 2 scindări consecutive. PTH-ul crește nivelul de calciu prin reabsorbția osoasă (prin stimularea transformării renale a vitaminei D în 1 $\alpha$ , 25 dihidroxi-derivat), sporirea reabsorbției tubulare de calciu și inhibiția reabsorbției tubulare proximale de fosfați.

Pentru pacienții cu IRC predialitică este caracteristică hiperactivarea hormonilor metabolismului fosfo-calcic [36]

(sporirea nivelului parathormonului și calcitoninei, nivelul vitaminei D<sub>3</sub> (1- $\alpha$ ,25-dihidroxitamină D<sub>3</sub>) normal sau neschimbat), creșterea nivelului fosforului și magneziului, diminuarea concentrației calciului (inclusiv calciul liber), excreția fracționată crescută de fosfor. Fotino S. a arătat că excreția fosfatului, în special în IRC avansată, este dependentă mai mult de aportul dietetic decât de activitatea PTH-ului. Aceste modificări se instalează relativ precoce în evoluția IRC și sunt cvasiconstante la pacienții cu filtrație glomerulară sub 60 ml/min [1]. Chiar la pacienții cu valori normale ale PTH-ului el nu răspunde adecvat în testul de supresiune. Tulburările metabolismului vitaminei D la nivelul renal, unde are loc hidroxilarea finală cu sinteza calcitriolului (forma cea mai activă a vitaminei D) și diminuarea sensibilității față de activitatea lui, pot fi, de asemenea, verigi patogenetice importante. Referitor la interrelațiile concentrației PTH-ului cu nivelul calciului și fosfații la pacienții cu IRC predialitică au fost depistate următoarele modificări: fosforul are corelație negativă cu calciul și valorile filtrației glomerulare, calciul corelează negativ cu fosforul și PTH, PTH corelează pozitiv cu nivelul fosfaților și negativ cu filtrația glomerulară și calciul [36], nivelul fosfatazei alcaline (în special > 800 UI/L) [2]. Însă unele studii au demonstrat că nivelul PTH-ului poate să nu coreleze cu concentrația creatininei plasmatice [2], iar Hellman P. et al. (1991) au depistat PTH crescut numai la 56 din 136 de pacienți în perioada predialitică și la 32 din 36 de bolnavi, aflați la dializă. Pentru 1 $\alpha$ , 25 dihidroxivitamina D nu este caracteristică corelația cu gradul IRC, nivelul PTH-ului, calciului sau fosfaților. Totuși, concentrația lui era în medie inferioară celei din lotul martor (24 $\pm$ 3 pg/mL v 37 $\pm$ 2 pg/mL; p < 0.01), confirmând rolul lui permisiv pentru hipersecreția PTH-ului [3]. Se presupune că rolul reglator al calciului plasmatic se păstrează pe parcursul perioadei predialitice a IRC, interrelația dintre PTH și 1 $\alpha$ , 25 dihidroxivitamina D poate fi mascată de influența sporită a fosfaților în comparație cu PTH, dovedită în experiment. Creșterea PTH-ului și diminuarea 1 $\alpha$ , 25 dihidroxivitaminei D pot fi depistate la pacienții cu valorile încă normale ale calciului și fosfaților.

Cauza creșterii nivelului de PTH la pacienții cu IRC este incomplet elucidată. Factorii presupuși implicați includ

hiperplazia nodulară sau difuză a glandelor paratiroide [4], asociate cu diminuarea sensibilității sau expresia micșorată a receptorilor vitaminei D și receptorilor celulari de calciu (CaR), precum și schimbarea populației celulare principale în glandele paratiroide de la celule obișnuite spre cele oxifile, care deplasează set-point-ul de calcemie spre valorile mai mici și conduc la hiperactivarea axei PTH-calcitonină-25-OH-D [5]. Alte studii au demonstrat că set-point-ul rămâne neschimbat, iar hipersecreția PTH-ului este legată cu răspunsul insuficient la creșterea calciului în sânge sau cu hiperfosfatemia. Calciul și fosfații nu numai activează sinteza PTH, dar și reglează modificările posttranscripționale ale PTH-ului. A fost presupus rolul important al rezistenței scheletice sau intestinale față de acțiunea lui la creșterea nivelului de PTH. Printre factorii-triggeri recent depistați se numără: sporirea expresiei receptorului EGF (factorul de creștere a epitelului), TGF- $\alpha$ , FGF (factorul creșterii fibroblastilor), (factorii asociați cu nefroscleroză) [6]. Acidoza metabolică, de asemenea, poate contribui la creșterea nivelului de PTH prin diminuarea sintezei receptorilor lui la nivelul tubilor proximali [7]. Acumularea 7-84 PTH (produsul de degradare a iPTH (1-84 PTH)) este secundară deficitului funcției renale și, luând în considerare funcția lui fiziologică de blocare a efectelor iPTH, poate contribui la creșterea PTH-ului „nativ”. Vârsta, precum și ritmul circadian de secreție nu influențează clinic semnificativ nivelul PTH-ului la pacienții cu IRC [8].

PTH are efecte pleiotrope datorită prezenței practic ubiquitare a receptorilor lui. Are acțiune prooxidantă prin micșorarea nivelului sanguin de zinc, care contribuie la dezvoltarea anemiei la pacienții cu IRC. Acumularea calciului în citosolul neuronilor reprezintă una dintre cauzele principale ale neuropatiei periferice și autonome la pacienții cu IRC, rolul PTH-ului fiind elucidat de Iseki K. et al. (1985). PTH-ul în concentrații înalte potențează imunodeficitul umoral. Frohling P. (1982) a depistat o corelație directă dintre nivelul moleculelor medii și al PTH-ului, care se păstrează după ajustare conform nivelului creatininei serice.

PTH-ul, de asemenea, influențează negativ componența membranei celulare, micșorând conținutul fosfolipidelor și majorând conținutul colesterolului. Smogorzewski M. et al. (1988) a dovedit că nivelul sporit al PTH-ului în uremie influențează negativ metabolismul muscular, afectând oxidarea acizilor grași cu lanțul lung și crescând proteoliza în miocite. Akmal M. et al. a depistat că paratiroidectomia micșorează dislipidemia, datorită scăderii activității lipoproteinlipazei și lipazei hepatice, și crește toleranța la glucoză – datele sunt confirmate la pacienți uremici [9]. PTH influențează distribuția tisulară a potasiului în IRC și IRA [9]. Acest efect este secundar creșterii concentrației citosolice de calciu, ceea ce afectează permeabilitatea membranelor pentru potasiu și crește riscul hiperkaliemiei.

PTH are un spectru foarte larg de acțiune, influențând, printre altele, și sistemul cardiovascular. Aceste efecte se manifestă începând de la stadiile inițiale ale IRC, dar sunt cel mai bine studiate la pacienții dializați. În condiții experimentale a fost dovedit că PTH și vitamina D participă în reglarea creșterii cardiace și vasculare la voluntarii cu funcția renală normală. La pacienții cu IRC PTH-ul contribuie la incidența crescută a cardiopatiei ischemice, promovând dezvoltarea miocardiodistrofiei, fibrozei cardiace difuze și hipertrofiei miocardice, precum și hipertensiunii arteriale, datorită disfuncției vas-

culare, și, astfel micșorează longevitatea și crește mortalitatea pacienților cu IRC [9].

Pe lângă alte axe hormonale (RAA, sistemul simpato-adrenal), PTH contribuie la dezvoltarea acestor modificări [10]. A fost identificat rolul PTH-ului ca un factor permisiv în dezvoltarea fibrozei vasculare și în interstițiul miocardic. Efectele lui sunt realizate prin modelarea concentrației citosolice de calciu prin receptorii PTH-ului și activarea consecutivă a canalelor lente de calciu, precum și prin mobilizarea calciului din reticulul sarcoplasmatic [105]. Studiile recente demonstrează legătura dintre nivelul PTH-ului și prezența hipertrofiei ventriculului stâng la pacienții aflați la hemodializă (studiul includea 73 de pacienți, inclusiv 15 diabetici, bărbații constituind circa 60% în lotul studiat), precum și corelația inversă dintre nivelul PTH și fracția de ejeție a ventriculului stâng [11]. PTH are un efect permisiv asupra acțiunii prohipertensive a calciului, care se micșorează după paratiroidectomie. Starzyk J. et al. (1989) au demonstrat corelația dintre concentrația PTH-ului și tensiunea arterială sistolică, și cea diastolică în grupul pacienților cu IRC și valorile PTH-ului până la 200 pg/ml. Acțiunea prohipertensivă a PTH-ului este confirmată și de studiul Guerin A. et al. (1990).

Creșterea rezistenței vasculare periferice și TA poate fi mediată prin inhibiția de PTH a expresiei NO-sintetazei, experimental recuperată prin administrarea blocanților canalelor de calciu sau prin paratiroidectomie. Pentru pacienții cu IRC sunt caracteristice nu numai modificările hemodinamicii sistemice, dar și ale celei pulmonare. Modificările distribuției  $^{99m}\text{Tc}$  difosfonatului în plămâni sugerează legătura dintre hipertensiunea pulmonară frecvent depistată la pacienții cu IRC și calcificările vasculare în sistemul arterei pulmonare. Studiul ecocardiografic în regimul Doppler a demonstrat prevalența relativ înaltă a HTP (29% din 52 de pacienți dializați investigați) [12].

Calcitonina este un hormon sintetizat de celulele parafoliculare ca prohormon, cu activare ulterioară după 2 scindări consecutive. Splicingul alternativ duce la producerea peptidei, asociate cu gena calcitoninei cu acțiune hipotensivă. Efectul principal al calcitoninei este diminuarea concentrației calciului sanguin prin inhibiția activității osteoclaștilor. Secreția calcitoninei este stimulată de hipercalcemie, gastrină, estrogeni, iar micșorată – de vitamina D. Concentrația calcitoninei rămâne neschimbată începând cu primele luni de viață [13]. Studiile calcitoninei la pacienți cu IRC se caracterizează prin numărul redus de pacienți, prin loturile eterogene atât etiologic cât și după severitatea insuficienței renale. Unii autori consideră calcitonina ca un marker precoce de dezvoltare a nefrosclerozei, alții – că creșterea lui cu avansarea IRC este moderată numai la o parte din pacienți [14]. Studiile analizate demonstrează necesitatea studierii aparte a calcitoninei în IRC predialitică și la cei aflați la hemodializă: în ultima grupă dispăre ritmul fiziologic de secreție a calcitoninei și nivelul calcitoninei nu corelează cu PTH, fosfor și calciu plasmatic anorganic, activitatea osteoblastică și osteoclastică [14].

## Concluzii

Deregările metabolismului de fosfor și calciu sunt caracteristice pentru insuficiența renală cronică la etapa predialitică și sunt determinate atât de modificarea spectrului hormonilor, care participă în reglarea lui, cât și funcțiile renale afectate de

secreție și de reabsorbție a calciului și fosforului. Rolul central în dezvoltarea efectelor patologice aparține parathormonului, care condiționează dezvoltarea majorității efectelor patologice extraosoase, inclusiv facilitarea aterosclerozei, dezvoltarea

sclerozei specifice Monkenberg al mediei arteriale și fibrozei miocardice, având astfel un rol important în rata sporită a complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu insuficiență renală cronică.

### Bibliografie

1. FAJTOVA V.T., SAYEGH M.H., HICKEY N., ALIABADI P., LAZARUS J.M., LEBOFF M.S., Intact parathyroid hormone levels in renal insufficiency // *Calcif. Tissue Int.*, 1995 Nov;57(5):329-35.
2. LEDERMANN S.E., JOHNSON A., DILLON M.J., TROMPETER R.S., BARRATT T.M., Serum intact parathyroid hormone and ionised calcium concentration in children with renal insufficiency // *Pediatr. Nephrol.*, 1994 Oct;8(5):561-5.
3. ST JOHN A., THOMAS M.B., DAVIES C.P., MULLAN B., DICK I., HUTCHISON B., VAN DER SCHAFF A., PRINCE R.L., Determinants of intact parathyroid hormone and free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in mild and moderate renal failure // *Nephron*, 1992;61(4):422-7.
4. SILVER J., MOALLEM E., KILAV R., EPSTEIN E., SELA A., NAVEH-MANY T., New insights into the regulation of parathyroid hormone synthesis and secretion in chronic renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1996;11 Suppl 3:2-5.
5. FUJANO G., MANCUSO D., INDOLFI C. ET AL., Early detection of progressive renal dysfunction in patients with coronary artery disease // *Kidney Int.*, 2005 Dec;68(6):2773-80.
6. NOGUEIRA J.B., Hipertrofia ventricular esquerda: da hipertensao a insuficiencia cardiaca // *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 1991, Vol. 10, N10, pp. 781-786.
7. JOSIFOVSKA T., NONOGUCHI H. ET AL., Mechanisms of down-regulation of the renal parathyroid hormone receptor in rats with chronic renal failure // *Nephron. Exp. Nephrol.*, 2003; 93: 141-9.
8. RAHMAN M.H., HOSSAIN M.M. ET AL., Correlation of serum parathormone level with biochemical parameters in chronic renal failure // *Indian. Pediatr.*, 2005 Mar;42(3):250-4.
9. ROSTAND S.G., DRUEKE T.B., Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure // *Kidney Int.*, 1999 Aug;56(2):383-92.
10. SMOGORZEWSKI M., PTH, chronic renal failure and myocardium // *Miner. Electrolyte Metab.*, 1995;21(1-3):55-62.
11. NASRI H., BARADARAN A., Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis // *Bratisl. Lek. Listy*, 2004;105(10-11):368-73.
12. AMIN M., FAWZY A. ET AL., Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure: role of parathyroid hormone and pulmonary artery calcifications // *Chest*, 2003 Dec;124(6):2093-7.
13. VENKATARAMAN P.S., BLICK K.E., FRY H.D., RAO R.K., Postnatal changes in calcium-regulating hormones in very-low-birth-weight infants // *A.J.D.C.*, 139:913-916, 1985.
14. NICCOLI P., BRUNET P., ROUBICEK C., ROUX F., BAUDIN E., LEJEUNE P.J., BERLAND Y., Conte-Devolx B., Abnormal calcitonin basal levels and pentagastrin response in patients with chronic renal failure on maintenance hemodialysis // *Eur. J. Endocrinol.*, 1995 Jan;132(1):75-81.

## MODIFICĂRILE CLINICE ÎN SISTEMUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU PIELONEFRITĂ CRONICĂ COMPLICATĂ CU DIFERITE STADII DE BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI

### CLINICAL MODIFICATIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS COMPLICATED WITH DIFFERENT STAGES OF THE CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Comparative study of the arterial hypertension and chronic kidney disease has demonstrated the independent impact of the latter on pathological modifications in cardiovascular system, presented through the characteristic clinical picture. There was confirmed the role of renin-angiotensin-aldosterone system in the development of arterial hypertension, congestive heart failure, peripheral edema, as well as diastolic dysfunction (together with increased PTH levels). The severity of cardiovascular system affection correlates with chronic kidney disease stage.

**Introducere**

Existența asocierii între hipertensiunea arterială și insuficiența renală cronică este demult cunoscută [1]. În același timp, studiile asocierii bolii cronice de rinichi și insuficienței cardiace congestive au apărut numai relativ recent [2-3]. Această legătură a fost dovedită științific și explicată prin modificarea nivelului unor biomarkeri [4-5]. Recent au apărut primele recomandări de management specific al insuficienței cardiace congestive la pacienții renali [6-7].

**Material și metode**

Am studiat 108 de pacienți (vârsta 17-60 de ani, spitalizați în secția Nefrologie IMSP Spitalul Clinic Republican), divizați în funcție de gradul bolii cronice de rinichi în grupele omogene conform componenței gender, vârstei, TA medii și indicelui masei corporale: BCR st. I – 19 (17,6%), st. II – 31 (28,7%), st. III – 35 (32,4%), st. IV – 10 (9,3%) și st. V – 13 (12%) cazuri. Toate grupele au fost omogene. De asemenea, acești pacienți au fost clasificați în funcție de absența / prezența HTA și/ sau IRC în 4 grupe altfel omogene: grupa I (IRC+HTA-) a cuprins 16 (14,8%) pacienți, grupa C (IRC-HTA-) – 26 (24,1%), grupa H (IRC-HTA+) – 29 (26,8%) și grupa IH (IRC+HTA+) a inclus 37 (34,3%) de pacienți.

**Rezultate**

Insuficiența cardiacă congestivă reprezintă una dintre manifestările principale ale dereglărilor hemodinamice centrale.

Pentru tratamentul acestei patologii potențial letale este necesar de a preciza factorii implicați în dezvoltarea ei, precum și momentul agravării semnificative al stării pacienților. Incidența insuficienței cardiace congestive (ICC) în lotul analizat a fost 58/108 (53,7%): CF NYHA I – 35/108 (32,4%) pacienți; CF II NYHA – 20/108 (18,5%) și CF NYHA III – 3 (2,8%) pacienți.

Analiza statistică a raportului stadiul bolii cronice de rinichi (BCR) / clasa funcțională a insuficienței cardiace congestive și gradul hipertensiunii arteriale și insuficienței cardiace congestive au demonstrat faptul că severitatea ICC crește concomitent cu agravarea hipertensiunii arteriale și simultan cu avansarea bolii renale cronice. ICC la pacienți cu BCR gr. I a fost asociată cu valorile tensionale crescute, iar la pacienții fără HTA – cu BCR în stadiul insuficienței renale cronice (st. BCR ≥ 3), (Figurile 1 și 2).

Severitatea ICC a fost la pacienții cu BCR gr. I – 0,26±0,56, BCR gr. II – 0,58±0,76, BCR gr. III – 0,77±0,73, BCR gr. IV – 0,90±0,57, BCR gr. V – 1,92±0,86. Diferențele în severitatea ICC în funcție de stadiul IRC au fost evaluate cu ajutorul analizei Kolmogorov-Smirnov. Se observă clar că diferențe statistic veridice în severitatea ICC există începând de la BCR gr. III, iar pacienții cu BCR gr. V au ICC statistic mai severă în comparație cu restul bolnavilor (evaluarea ponderii conform criteriului U -Fischer). Severitatea ICC a fost la pacienții fără HTA – 0,17±0,54, HTA gr. I – 0,57±0,66, HTA gr. II – 0,87±0,68, HTA gr. III – 1,54±0,86. Diferențele în severitatea ICC în funcție de gradul HTA au fost evaluate cu ajutorul analizei

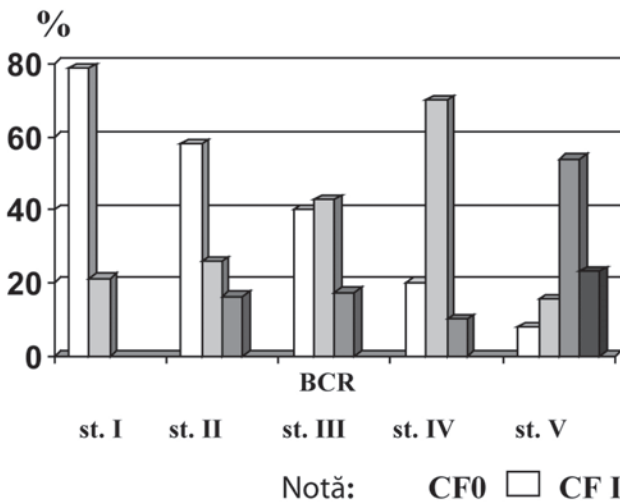


Figura 1. Corelația între CF NYHA și stadiul BCR

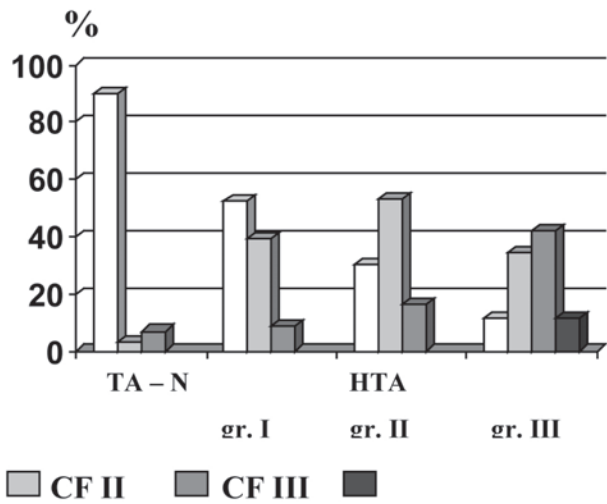


Figura 2. Corelația între CF NYHA și gradul HTA

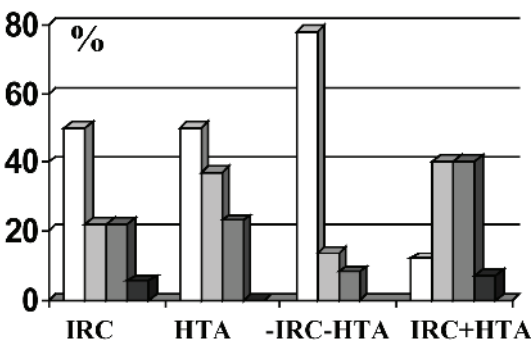


Figura 3. ICC în funcție de prezența/ absența HTA și/ sau IRC

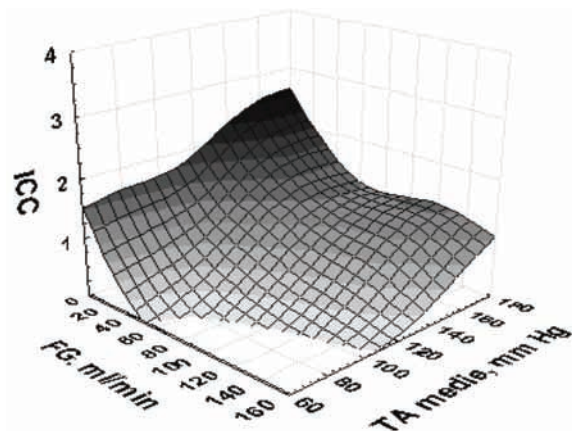


Figura 4. Acțiunea independentă cumulativă a TA și FG asupra ICC

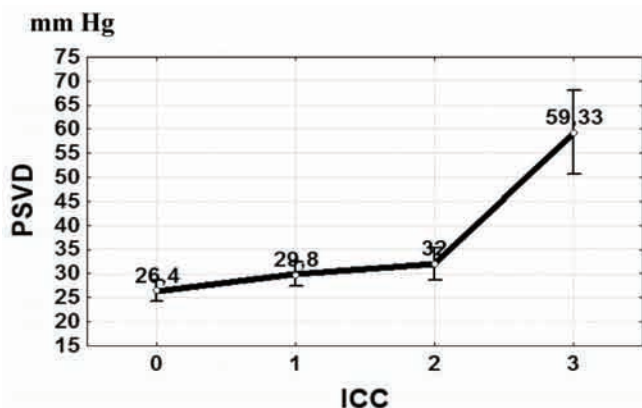


Figura 5. Corelația între CF NYHA și valorile presiunii sistolice în ventriculul drept

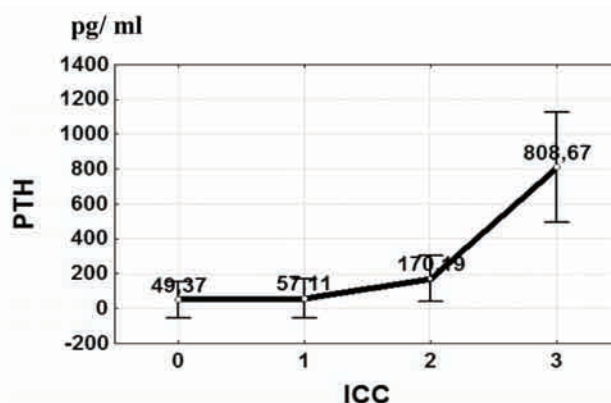


Figura 6. Corelația între CF NYHA și concentrația parathormonului

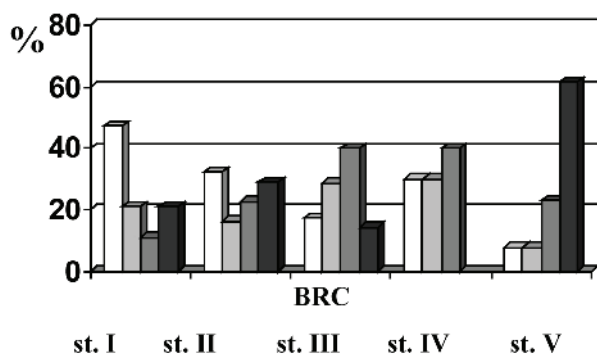


Figura 7. Incidența hipertensiunii arteriale în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi

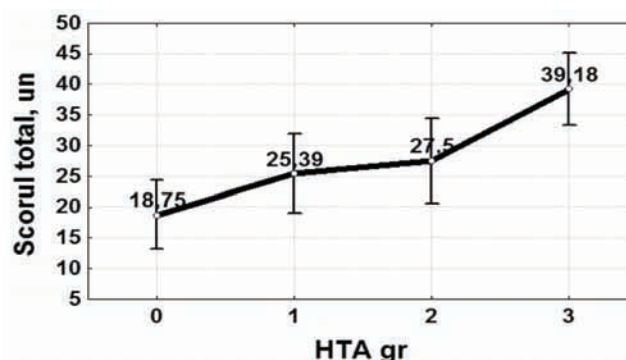


Figura 8. Valorile scorului oftalmologic în funcție de gradul hipertensiunii arteriale

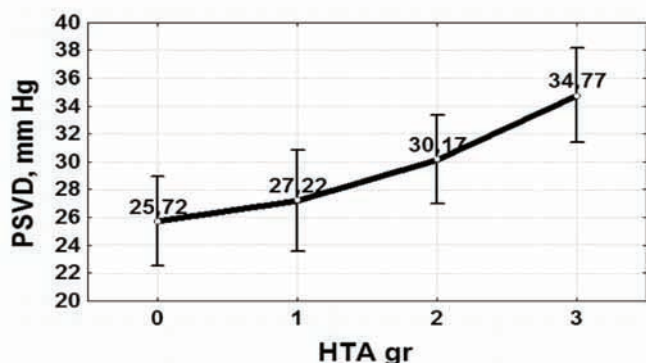


Figura 9. Corelația între hipertensiunea arterială și presiunea sistolică în ventriculul drept

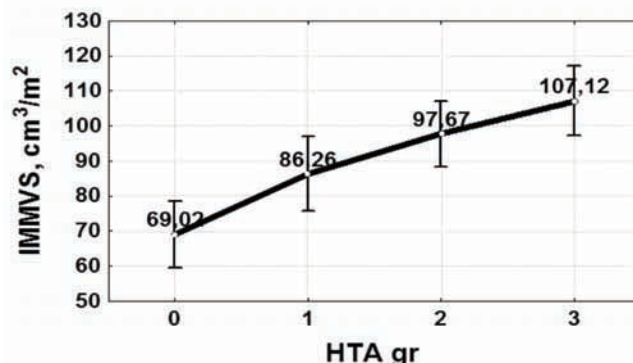


Figura 10. Corelația între hipertensiunea arterială și indicele masei miocardului ventriculului stâng

Kolmogorov-Smirnov. Se observă clar că diferențe statistic veridice în severitatea ICC există începând de la HTA gr. II, iar pacienții cu HTA gr. III au o ICC statistic mai severă în comparație cu restul bolnavilor (evaluarea ponderii conform criteriului U-Fischer).

În continuare au fost studiate 4 loturi de pacienți cu prezența/absența HTA și/sau IRC (Figura 3). În analiza ulterioară a fost demonstrat că FG și TA medie sunt factori independenți de risc pentru dezvoltarea ICC (Figura 4).

Prezența ICC a corelat cu debitul cardiac și indicele cardiac ( $p < 0,05$ ), dilatarea atriului stâng ( $p < 0,001$ ), ventriculului stâng ( $p < 0,05$ ), semnele hipertrofiei ventriculului stâng (HVS) ( $p < 0,001$ ), dilatarea compartimentelor drepte ale cordului ( $p < 0,01$ ). Frația de ejeție (FE) și frația de scurtare (FS) nu

s-au schimbat statistic veridic la acești pacienți, subliniind rolul important al disfuncției diastolice a ventriculului stâng în dezvoltarea ICC ( $\chi = 12,57, p = 0,0057$ ). Această ipoteză este susținută și de corelația ICC cu valorile presiunii sistolice în ventriculul drept (PSVD) ( $p < 0,001$ ), (Figura 5). De asemenea, ICC a corelat statistic semnificativ cu insuficiența tuturor valvelor și parathormonul (PTH) (Figura 6).

Prezența și severitatea ICC a corelat și cu volumul parenchimului renal filtrant și reabsorbant, activitatea parenchimului de filtrație și de reabsorbție, procentul funcției tubulare și glomerulare ( $p < 0,01$ ). Semnificative au fost și corelațiile dintre CF NYHA și gradul retinopatiei (după clasificarea Keith-Wagner-Barker), precum și manifestările ei izolate ( $p < 0,05$ ). Analiza prin regresie multifactorială a demonstrat următoarele corelații

(în descreștere): vârsta ( $R=0,49$ ), creatinina sanguină ( $R=0,48$ ), TA medie ( $R=0,45$ ), indicele masei corporale (IMC) ( $R=0,42$ ) și filtrația glomerulară ( $R= - 0,35$ ) (toate sunt statistic veridice).

Hipertensiunea arterială reprezintă una dintre manifestările principale ale tulburărilor hemodinamice. În lotul studiat (108 persoane) HTA lipsea la 29 (26,9%) de persoane, HTA gr. I a fost depistată la 23 (21,3%) de pacienți, HTA gr. II – la 30 (27,8%) de bolnavi și HTA gr. III – la 26 (24,1%) de pacienți (Figura 7). TA medie la pacienții cu BCR st. I a fost  $106,22 \pm 20,9$  mm Hg, cu BCR st. II –  $112,42 \pm 17,83$  mm Hg, cu BCR st. III –  $111,29 \pm 22,32$  mm Hg, cu BCR st. IV –  $103,67 \pm 13,47$  mm Hg, cu BCR st. V –  $125,0 \pm 18,68$  mm Hg. Studiul a demonstrat incidența crescută a TA sporite la pacienții cu HTA mai avansată. Analiza prin metoda Spearman a determinat următoarele corelații ale TA sistolice și diastolice: directe cu indicele masei corporale (IMC) și nivelul proteinuriei ( $p < 0,005$ ), creatininemiei și ureei ( $p < 0,01$ ), schimbări patologice în patul microcirculator retinian (Figura 8); inverse – cu reabsorbția apei ( $p < 0,05$ ) și varietatea nictimerală a densității urinare în proba Zimnițki ( $p < 0,01$ ).

Se observă, că simultan cu creșterea gradului HTA progresează afectarea cardiacă (crește indicele masei miocardului

ventriculului stâng (IMMVS) (Figura 9) – ca semn al hipertrofiei ventriculului stâng și PSVD (Figura 10) – ca un simptom de bază al disfuncției diastolice a ventriculului stâng pe fond de FE și FS normale.

### Concluzii

Studiul comparativ al influenței insuficienței renale cronice și hipertensiunii arteriale a confirmat încă o dată rolul independent al avansării insuficienței renale cronice în dezvoltarea schimbărilor patologice în sistemul circulator, precum și caracterul generalizat al afectării cardiovasculare. A fost confirmat rolul sistemului renină-angiotensină-aldosteron în dezvoltarea HTA, ICC, edemelor periferice și a disfuncției diastolice. PTH-ul a corelat cu dezvoltarea disfuncției diastolice a ventriculului stâng. Gravitatea astfel de modificări clinice ca insuficiența cardiacă congestivă și hipertensiunea arterială corelează cu stadiul bolii cronice de rinichi. Studiul efectuat a demonstrat contribuția simultană a reducerii filtrației glomerulare și creșterii tensiunii arteriale medii la avansarea insuficienței cardiace congestive.

### Bibliografie

1. PAOLETTI E., BELLINO D., AMIDONE M., ROLLA D., CANNELLA G., Relationship between arterial hypertension and renal damage in chronic kidney disease: insights from ABPM // J. Nephrol., 2006 Nov-Dec;19(6):778-82.
2. DHINGRA R., GAZIANO J., DJOUSSÉ L., Chronic kidney disease and the risk of heart failure in men // Circ. Heart Fail., 2011 Mar 1;4(2):138-44.
3. ASLAM F., HAQUE A., HAQUE J., JOSEPH J., Heart failure in subjects with chronic kidney disease: Best management practices // World J. Cardiol., 2010 May 26;2(5):112-7.
4. SHIBA N., SHIMOKAWA H., Chronic kidney disease and heart failure – Bidirectional close link and common therapeutic goal // J. Cardiol., 2011 Jan;57(1):8-17.
5. IWANAGA Y., MIYAZAKI S., Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers – an integrated viewpoint // Circ. J., 2010 Jul;74(7):1274-82.
6. ABDO A., BASU A., GERACI S., Managing chronic heart failure patient in chronic kidney disease // Am J. Med., 2011 Jan;124(1):26-8.
7. JENKINS K., KIRK M., Heart failure and chronic kidney disease: an integrated care approach // J. Ren. Care, 2010 May; 36 Suppl 1:127-35.

## CONCEPTUL EUROPEAN DE SĂNĂTATE ȘI CLASIFICAREA STRATEGIILOR DE SĂNĂTATE

### EUROPEAN HEALTH CARE CONCEPT AND HEALTH CARE STRATEGIES CLASSIFICATION

**Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal, IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Logical link „health care strategy – strategy objective – health indicator” and EUPHID health model, accepted by the European Union, offered the possibility of elaboration of health care strategies classification. Therefore, health strategies can be divided in sanogenic strategies (oriented to the increase of health resources and amelioration of positive health and well being) and those based on the pathogenetic approach (reduction of risk factors as well as diagnosis and treatment of different diseases).

### Introducere

Problema clasificării strategiilor în domeniul sănătății este una dificilă datorită complexității noțiunii de sănătate, precum și datorită unui număr extrem de mare de factori care o influențează. Astfel, la moment nu există o clasificare unanim acceptată a strategiilor în domeniul sănătății, majoritatea autorilor le numesc de obicei un set de strategii, care sunt sugerate pentru soluționarea problemelor existente de sănătate. Însă, conform definiției, orice strategie trebuie să conțină cel puțin un obiectiv concret, care poate fi realizat prin anumite acțiuni (sau politici concrete). Succesul sau nereușita realizării strategiei în această ordine de idei poate fi apreciată prin apropiere spre sau deplasare de la obiectiv. Aproximarea sau distanțarea de la obiectiv poate fi evaluată prin modificările indicatorilor sănătății. Valoarea indicatorului sănătății reprezintă marșorul gradului de realizare a obiectivului propus și – indirect – al strategiei implementate. Această corelație dintre strategia implementată și indicatorii sănătății, aplicați pentru evaluarea eficienței ei fundamentează posibilitatea clasificării strategiilor de sănătate, care va fi bazată pe indicatorii sănătății.

### Obiectiv

Elaborarea clasificării strategiilor de sănătate în baza modelului EUPHID al sănătății.

### Rezultate

În majoritatea lucrărilor în domeniul pentru evaluarea stării sănătății publice se utilizează indicatorii, care au origine epidemiologică (ex. mortalitate, morbiditate cu diferite maladii și grupuri de maladii etc.) sau demografică (ex. raportul bărbați/ femei, longevitate, mortalitatea nou-născuților etc.). Nivelul actual de dezvoltare al științei a condus la conceptualizarea faptului, că fenomenul complex de sănătate nu poate fi descris numai prin acești indici, care, de fapt, reflectează numai problemele sănătății (a.n. “sănătate negativă”) și pot fi contracarate numai realizările medicinei clinice și preventive, având astfel o aplicare limitată numai la sectorul de sănătate publică. Acești indici nu reflectă adecvat acțiunea unor determinanți ai sănătății, defavorizând astfel eficiența strategiilor aplicate. Introducerea în cadrul indicilor stării sănătății a parametrilor, care caracterizează determinatele sănătății este, efectiv, vitală pentru promovarea reușită a sănătății [1]. Din punct de vedere istoric, noi abordări ai determinanților stării de sănătate au fost

implementate în Declarația de la Jakarta (Indonesia, 1997) [2]. Conform acestei Declarații factorii esențiali pentru sănătate cuprind: pacea, adăpostul, educația, securitatea socială, relațiile sociale, alimentația, venitul, împuternicirea femeilor, un ecosistem stabil, utilizarea adecvată a resurselor, justiție socială, respect pentru drepturile umane și echitate. Este subliniat faptul că cea mai mare amenințare asupra sănătății este sărăcia. Printre factorii demografici au fost suplimentar menționați: urbanizarea, creșterea numărului de persoane în etate și prevalența bolilor cronice, creșterea comportamentului sedentar, rezistența la antibiotice și la alte medicamente uzuale, creșterea abuzului de droguri și a violenței civile și domestice. De asemenea, în Declarația de la Jakarta a fost subliniat rolul în creștere a bolilor infecțioase noi și reemergente. Aparte au fost menționate problemele sănătății mintale, care necesită un răspuns urgent. Factorii transnaționali cu influență majoră asupra sănătății, menționați în Declarația de la Jakarta, includ: integrarea economiei globale, piețele financiare și comerțul, accesul la mass-media și tehnologia de comunicații, ca și degradarea globală datorită folosirii iresponsabile a resurselor. Aceste schimbări modifică valorile, stilurile de viață de-a lungul întregii vieți și condițiile de trai în toată lumea. Unele au un potențial mai mare pentru sănătate, cum ar fi dezvoltarea tehnologiilor de comunicație, altele, cum ar fi comerțul internațional cu produse de tutun au un impact negativ major.

La nivelul Uniunii Europene cu evaluarea determinantelor sănătății s-a ocupat European Union Public Health Knowledge and Information System. Obiectivul principal al acestei organizații a fost culegerea și prezentarea informației privind starea sănătății cetățenilor UE cu ameliorarea ei ulterioară [4]. Abordarea indicatorilor sănătății inițial a fost efectuată având la bază conceptul Câmpului de Sănătate lui Lalonde [5]. Determinatele sănătății, derivate din acest concept, în cadrul unor studii aprofundate au fost analizate cu stabilirea interrelațiilor la nivel macro-, mezo și micro de către Dalgren [6]. Primul set de indicatori comuni pentru aprecierea stării sănătății a fost elaborat în cadrul proiectului European Community Health Indicators (ECHI-1) [7]. În cadrul acestui proiect au fost propuse 4 categorii mari de indicatori: 1. Factori demografici și socio-economici; 2. Starea sănătății; 3. Determinatele sănătății; 4. Sistemul de sănătate (inclusiv promovarea sănătății). Indicatorii din grupul “Starea sănătății” au fost percepute ca rezultatul

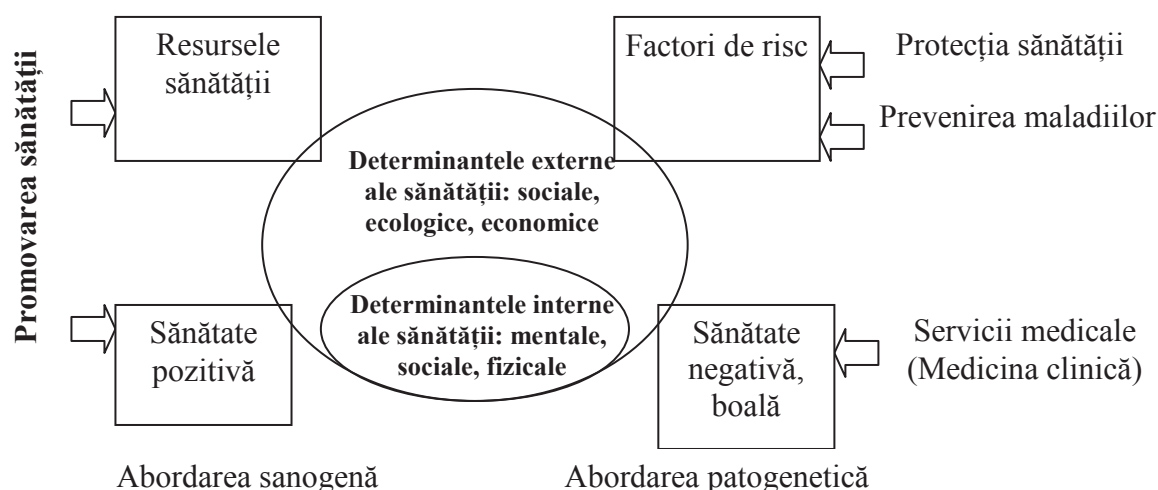


Figura 1. Modelul sănătății conform EUPHID [din 8, traducere]

aplicării strategiilor de sănătate, iar restul indicatorilor – ca determinatele sănătății (directe și indirecte). Luând în considerare necesitatea aplicării conceptului de promovare a sănătății autoritățile Uniunii europene au stimulat elaborarea indicatorilor, care ar putea să aprecieze “sănătatea pozitivă” și evoluția procesului de sanogeneză. Astfel a fost lansat proiectul European Community Health Promotion Indicator Development (EUHPID). EUPHID a devenit partea componentă a sistemului ECHI. Scopul principal al acestui proiect a fost monitorizarea indicatorilor relevanți procesului de promovare a sănătății. La prima etapă EUPHID s-a concentrat pe elaborarea concepției de precizare și de clasificare a determinantelor sănătății pozitive. A fost creat un model care ar putea să demonstreze relații complexe între starea sănătății și strategia de promovare a sănătății. Pentru Modelul Promovării Sănătății, elaborat de EUPHID este caracteristică alegerea raționamentului clar pentru clasificare, organizare și promovarea sănătății (mecanism de clasificare concret – classification tool), demonstrarea abordării unice a sănătății din punct de vedere (mijloc de susținere – advocacy tool), elaborarea unui cadru comun de referință pentru câmpurile promovării sănătății și sănătății publice, care ar demonstra interrelațiile lor complexe (mecanismul de dialog – dialogue tool) [8].

În realizarea acestor obiective colectivul de autori s-a bazat pe definiția sănătății de către OMS (1948), conceptul Lalonde privind “câmpul sănătății” (1974), prevederile Cartei de la Ottawa despre promovarea sănătății (1986) [3], teoria continuumului de boală – sănătate și abordării sanogene lui A. Antonovsky [9,10]. În rezultat, sănătate a fost reflectată în schema propusă ca unul din resursele cele mai importante care poate fi influențat pozitiv (“sănătate pozitivă” – positive health) de factorii sanogenici sau negativi, de factori patogenetici (“sănătate negativă, maladie” – ill health). Modelul de sănătate este prezentat în Figura 1.

În baza modelului EUPHID, oficial acceptate de structurile sănătății publice ale țărilor Uniunii Europene strategiile de sănătate pot fi clasificate în felul următor:

#### **Clasificarea strategiilor de sănătate:**

##### **I. Strategiile de sănătate legate de abordare sanogenă**

1. Sporirea resurselor sănătății (legate cu influența asupra determinantilor externe a sănătății: sociale, economice, ecologice)

Ex. Reforma spitalicească; reforma sistemului de sănătate; educația specialiștilor din serviciile de urgență (pompierii, poliștii) de a acorda ajutor medical primar; limitarea eliminării CO<sub>2</sub> în atmosferă și combaterea schimbărilor de climă

2. Ameliorarea sănătății pozitive și a bunăstării (legate cu factorii interni: sociali, fizici, mentali). Ex. **Creșterea autonomiei pacientului, promovarea medicinei participative**

##### **II. Strategiile de sănătate legate de abordare patogenetică**

1. Reducerea acțiunii factorilor de risc – activitățile medicinei preventive și protecției sănătății (influența asupra factorilor de risc extern: ecologice, economice, sociale; influența asupra factorilor de risc interni: mentale, fizice, sociale):

Ex. **Strategie de prevenire a gripei aviare sau gripei A H1N1, strategie de prevenire a accidentelor la locul de muncă**

2. Diagnosticul și tratamentul maladiilor – activitatea medicinei clinice: Ex. **Strategie de diagnosticare/ tratamentul diabetului zaharat; Strategie DOTS (combaterea TBC).**

#### **Concluzie**

Legătura logică „strategia de sănătate – obiectivul strategiei – indicatorul sănătății” și modelului EUPHID al sănătății, acceptat de Uniunea Europeană, a permis elaborarea clasificării strategiilor de sănătate. Astfel, strategiile de sănătate se împart în strategiile legate de abordare sanogenă (îndreptate la sporirea resurselor sănătății și ameliorarea sănătății pozitive și a bunăstării) și cele legate de abordare patogenetică (reducerea acțiunii factorilor de risc, precum și diagnosticul și tratamentul maladiilor).

#### **Bibliografie**

1. EWLES L., Promoting Health - a practical guide // Balliere Tindall: Edinburgh, 2005
2. Declaration of Jakarta (1997) [http://en.wikipedia.org/wiki/Jakarta\\_Declaration](http://en.wikipedia.org/wiki/Jakarta_Declaration)
3. Declaration of Ottawa (1986) [http://en.wikipedia.org/wiki/Ottawa\\_Declaration](http://en.wikipedia.org/wiki/Ottawa_Declaration)
4. MOLINER A., What Should be Measured in Relation to Health Status: The EU Aggregate Experience. EC/WHO/EUROSTAT Meeting, European Commission, Geneva, 2004.
5. LALONDE M., A New Perspective on the Health of Canadians // Ministry of National Health and Welfare, Ottawa, 1974.
6. DAHLGREN G., WHITEHEAD M., Policies and Strategies to Promote Social Equity in Health. Institute of Futures Studies // Stockholm, 1991
7. KRAMERS P., The ECHI project: health indicators for the European Community // European Journal of Public Health, 2003: 13, 101–106.
8. BAUER G., DAVIES J., PELIKAN JU., The EUHPID Health Development Model for the classification of public health indicators // Health Prom. Int., 2004, Vol. 21 No. 2: 153-159
9. ANTONOVSKY A., The sense of coherence as a determinant of health // In Matarazzo, J. et al. (eds) Behavioural Health: A Handbook of Health Enhancement and Disease Prevention. John Wiley, NY, 1984, pp. 114–129.
10. ANTONOVSKY A., The salutogenic model as a theory to guide health promotion // Health Promotion International, 1996: 11, 11–18.