

Bolnavul C., în vîrstă de 21 ani, prezintă la internare în secția chirurgie, dureri abdominale, sub redordul costal drept și în regiunea lombară, cefalee, scădere ponderală (cu 4 kg în ultimele 2 luni)

Din anamneză: se consideră bolnav de circa două luni, când la examenul ultrasonor a fost descoperite chisturi hepatice. A fost efectuată scintigrafia ficatului și a fost depistat un focar în lobul drept hepatic și splenomegalie. Rinichiul drept, pancreasul și vezica biliară nu au putut fi vizualizate din cauza unei tumori enorme.

Obiectiv se determină prezența unei formațiuni tumorale ce ocupa jumătatea dreaptă a cavității abdominale până în bazinul mic. Rinichiul stîng nu se palpează. Semnul Giordano absent bilateral. Hemoleucograma arată prezența unei anemii moderate, iar sumarul de urină -leucociturie.

Urografia excretorie și tomografia computerizată nu s-a efectuat.

S-a decis efectuarea intervenției chirurgicale. Sub anestezie generală, prin incizie paracostală a fost realizată laparotomia. La examinarea organelor cavității abdominale, partea dreaptă a ficatului, vezica biliară și o parte din intestinul subțire au fost deviate medial și a fost descoperită o tumoră enormă cu punct de pornire din rinichiul drept. A fost solicitat consult urologic intraoperator, intervenția fiind continuată împreună. Cu dificultăți tehnice a fost efectuată nefrectomia pe dreapta.

Macropreparatul prezintă o tumoră enormă de circa 5 kg de consistență spongioasă, cu fluctuații și necroză.

Postoperator plaga s-a cicatrizat *per primam*, iar bolnavul a fost externat în stare satisfăcătoare. Examenul histopatologic Nr 2674-88 - Tumoră Wilms cu hemoragii extinse.

Pacientul a fost internat pentru supraveghere și tratament multimodal în serviciul de oncologie. Urmărirea timp de 4 ani nu arată prezența metastazelor sau a altor complicații.

Discuții, concluzii

Tumora Wilms are o frecvență sporită în ultimii ani. Depistarea la adulți a nefroblastomului este o cazuistică, confirmată și de datele literaturii studiate.

Cazul de față prezintă interes clinic atât pentru urologi, cît și pentru medicii de alte specialități, prin faptul, tumora Wilms s-a manifestat la un pacient de 21 ani, vîrstă ce o depășește pe cea a copiilor. În diagnosticul diferențiat al formațiunilor tumorale renale trebuie de ținut cont și de acest fapt, în special în cazurile cu patologii concomitente (chisturi hepatice în cazul nostru).

Bibliografie

- 1.Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека. Ред. Н.А.Краевского, А.В.Смоляникова, Д.С.Саркисова, том.2, Москва, 1993, с.142-145.
- 2.Нефробластома – тест-объект детской опухоли. Ред. Л.А.Дурнов, Т.А.Шароев, В.И.Лебедев, том.3, Москва, 2001.
- 3.Клиническая онкоурология. Ред. Е.Б.Маринбаха, Медицина, 1975, с.351.
- 4.Breslow N.E. – Wilms' Tumor Epidemiology in Encyclopedia of Cancer. (vol.III) New York Academic Press, p.2003-2013, 1997.

α -ADRENOBLOCANTELE SELECTIVE ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI PROSTATICE BENIGNE

V.Ghicavii, A.Tănase, I.Codreanu, I. Dumbrăveanu, M. Popov, E.Ceban, C. Lupașco, V.Platon, C. Spînu, O. Taranov, V. Gorbatovschii, I. Milici, I.Barsan
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică, USMF "N.Testemițanu"

Summary

The work is dedicated to comparative analysis of results after drugs treatment in patients with Benign Prostate Hiperplasia. The 46 patients with BPH treated with α -adrenoblokere (doxazosin, tamsulosin, prazosin, alfusosin). It was found that the efficacy of drugs, used in conservative treatment of BPH depends essentially on the mechanism and the point of their action in etiopatogenic process of BPH, on the moment of the beginning and duration time of their action. The chosen rationally and individually treatment may exclude the necessity of operation, but more often contribute to the extension of the period, in with operation is not needed (2-5 years and more) and to improve the conditions of carrying out the surgical intervention, to remove completely or decrease considerably intra -and post-operation complications.

Actualitatea temei

Metoda etalon de tratare a HPB mult timp, se considera rezecția transuretrală a prostatei, care era unica alternativă supravegherii expectative sau cateterizării. Însă nu tuturor pacienților este indicată această intervenție chirurgicală din cauza costisitoare, însoțită uneori și de unele complicații vitale periculoase. Astăzi progresul în domeniul farmacoterapiei permite de a propune pacienților și medicilor alte alternative. În aceste situații se folosesc preparatele medicamentoase, care pot fi la fel utilizate și în perioada preoperatorie a bolnavilor, aflați în așteptarea intervenției chirurgicale, cu scopul de a ameliora întru cîtva starea acestora. Mecanismul obstrucției infravezicale, ca rezultat al HPB, include factori atât anatomici (mecanici), cît și funcționali (dinamici). Se consideră, că obstrucția anatomică (mecanică), datorată exclusiv creșterii glandulare, ține să crească gradual și nu poate fi definitiv înlăturată prin terapia chirurgicală. Această obstrucție are loc ca rezultat al creșterii volumului zonelor tranzitorii și periuretrale ale prostatei.

Obstrucția funcțională (dinamică), din contra, se datorează creșterii tonusului musculaturii netede simpatic dependente a prostatei, uretrei posterioare și colului vezicii urinare.

Conform studiului recent, componența dinamică reprezintă aproximativ 40% din cauzele obturării. Componența dinamică a obstrucției, care determină în mare măsură simptomatologia iritativă, apare în rezultatul stimulării α -adrenoreceptorilor, localizați în colul vezicii urinare, uretra posterioară și în prostată, ceea ce provoacă creșterea tonusului și contractilitatea musculaturii netede a triunghiului vezicii urinare, colului vezicii urinare, uretrei proximale și prostatei. Din aceste considerente, unul din cele mai perspective mijloace în tratamentul conservativ al HPB este administrarea α_1 -adrenoblocanților selective.

Tabelul 1

Medicamentele folosite în studiu și modul de administrare (Nr.46 pacienți)

Medicamentul și forma	Tipul și subtipurile de α -AR blocați	Doza mg/zi	Perioada de tratament, săpt.	Nr. pacienți
Alfuzosin, comp.	α_1 -AB	10	12	8
Doxazosin, comp.	α_1 -AB	4	12	8
Prazosin, comp.	α_1 -AB	4	12	10
Tamsulosin, comp.	α_{1A} -AB	0,4	12	20

Material și metode

În studiu au fost incluși 46 pacienți cu HPB de gradul I și II, la care nu erau prezente indicațiile directe pentru intervenția chirurgicală. Vîrsta medie a pacienților constituia 53,3 ani (de la 42-63 ani). Durata bolii constituia de la 3 luni pînă la 4 ani. Din motivul dereglărilor micției (simptoamelor iritativ-obstructive) lor li sa efectuat tratamentul cu α -adrenoblocante (tab. 1) și anume: alifuzosin - 10 mg pe zi, 12 săptămîni (8 pacienți); doxazosin - 4 mg pe zi, 12 săptămîni (8 pacienți), tamsulosin - 0,4 mg pe zi, 12 săptămîni (20 pacienți) și prazosin 2 mg de 2 ori pe zi, 12 săptămîni (10 pacienți). Dozele și modul de administrare a preparatelor folosite în studiu au fost consultate cu literatura de specialitate (tab.2).

Aprecierea eficacității tratamentului medicamentos cu α -AB a dereglărilor actului micțional s-a efectuat în baza controlului ecografic al volumului prostatei și urinei reziduale, datelor urofloumetriei (viteza maximă și medie a jetului urinar, timpul micției). S-a determinat de asemenea și nivelul antigenului specific al prostatei în plasma sanguină (AgPS). Starea clinică a pacienților, frecvența micțiilor nocturne și de zi și parametrii urofloumetrici au fost determinați pînă la tratament, în timpul (la 6 săptămîni) și la sfîrșitul tratamentului (12 săptămîni), cît și după tratament (la 6 luni). Nivelul AgPS a fost determinat la început de tratament, în timpul (la 3 luni) și la 6 luni după administrarea α -AB. Numărul pacienților tratați cu α -adrenoblocante și rămași în procesul de studiu timp de 6 luni după finalizarea acestuia a fost de 46. Motivele conform cărora 7 pacienți au fost retrași din studiu sînt următoarele: efecte adverse (2); adenomectomia (2); refuz de tratament (2); cauze familiale (1).

Rezultate și discuții

În rezultatul tratamentului HPB cu α -AB s-a constatat ameliorarea parametrilor urodinamici. Așa, la analiza parametrilor urofloumetriei (tab. 3) după tratamentul cu α_1 -AB și α_{1A} -AB timp de 84 zile s-a depistat o creștere a vitezei maxime a jetului urinar în mediu de la $10,3 \pm 0,08$ ml/s pînă la $12,2 \pm 0,15$ ml/s pentru α_1 -AB și de la $9,8 \pm 0,18$ ml/s pînă la $13,8 \pm 0,28$ ml/s pentru α_{1A} -AB, adică viteza maximă a

Jetului urinar s-a mărit în mediu cu 1,9 și 4 ml/s sau cu 18,4% și 40,8% respectiv (fig. 1). Volumul urinei reziduale de asemenea a suportat modificări esențiale. Acest parametru constituie în mediu 116±2,95 ml (108-126 ml) pentru α_1 -AB și 121±1,96 ml (105-133 ml) pentru α_{1A} -AB la început și 87±3,9 ml (75-93 ml) pentru α_1 -AB și 76,4±2,7 ml (70-92 ml) pentru α_{1A} -AB peste 12 săptămâni de la începutul studiului, adică reducerea volumului urinei reziduale a fost în mediu cu 29 ml sau 25% la α_1 -AB și 44,6 ml sau 36,8% la α_{1A} -AB.

Tabelul 2

Regimul dozajului α -AB la pacienții cu simptome funcționale ale adenomului de prostată (după Schulman C.C. și al., 1996).

Preparatul	Modul de administrare	Doza inițială	Doza de întreținere
Prazosin	2 ori pe zi	0,5 mg de 2 ori pe zi 3-7 zile *	2 mg de 2 ori pe zi (4 mg pe zi)
Tamsulosin	o dată pe zi	0,4 mg o dată pe zi	0,4 mg o dată pe zi
Alfuzosin	de 3 ori pe zi; de 2 ori pe zi formulare cu eliberare prelungită	2,5 mg de 3 ori pe zi * γ ; nu se începe cu 5 mg în formulare cu eliberare prelungită = (la pacienții vîrstnici)	2,5 mg de 3 ori pe zi; 5 mg în formulare cu eliberare prelungită de 2 ori pe zi
Doxazosin	o dată pe zi	1 mg o dată pe zi, crește în timp de 1-2 săptămâni la 2 sau 4 mg o dată pe zi	2-4 mg o dată pe zi

- * - prima doză administrată înainte de somn;
- α - recomandare făcută în Olanda; În Marea Britanie și Germania: 1 mg timp de 7 zile și a 2 mg timp de 7 zile;
- = -foile de date din Franța și Suedia, iar pentru pacienții vîrstnici din Olanda;
- γ - la pacienții vîrstnici 2,5 mg de 2 ori pe zi.

La administrarea α -AB s-a constatat și micșorarea polachiuriei de la 10±0,72 pînă la 6±0,7 micșii pe zi (tab. 3) și a nicturiei de la 2±0,45 pînă la 0,4±0,24 micșii.

Tabelul 3

Eficacitatea α -adrenoblocantelor la pacienții cu HPB (Nr. 20 pacienți, $M\pm m$).

Parametrii	Preparatele și NR. PACIENȚILOR	PÎNĂ LA TRATAMENT (INIȚIAL)	ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI		DUPĂ TRATAMENT
			6 săptămîni	12 săptămîni	24 săptămîni
Viteza maximă a jetului urinar, ml /s	α_1 -AB (n =26)	10,3±0,08	11,3±0,16 p < 0,01	12,2±0,15 p < 0,001	10,8±0,1 p < 0,01
	α_{1A} -AB (n =20)	9,8±0,18	10,8±0,1 p < 0,001	13,8±0,28 p < 0,001	11,5±0,23 p < 0,001
Viteza medie a jetului urinar, ml /s	α_1 -AB (n =26)	5,9±0,05	6,2±0,08 p < 0,002	6,9±0,09 p < 0,001	6,6±0,097 p < 0,01
	α_{1A} -AB (n =20)	5,8±0,12	6,3±0,06 p < 0,001	7,5±0,18 p < 0,001	6,7±0,12 p < 0,001
Volumul total a urinei, ml	α_1 -AB (n =26)	207±1,0	215±0,97 p < 0,01	231±1,β p < 0,001	210±2,17 p > 0,1
	α_{1A} -AB (n =20)	217±1,21	227±0,87 p < 0,001	238±1,β p < 0,001	218±1,85 p > 0,5

Volumul urinei reziduale, ml	α_1 -AB (n =26)	116±2,95	95±5,52 p < 0,02	87±3,9 p < 0,01	100±1,82 p < 0,01
	α_{1A} -AB (n =20)	121±1,96	100±2,4 p < 0,001	76,4±2,7 p < 0,001	90±1,7 p < 0,001
Numărul de micții pe zi	α_1 -AB (n =26)	10±0,72	8±0,44 p < 0,02	6±0,7 p < 0,01	7±0,63 p < 0,01
	α_{1A} -AB (n =20)	11±0,4	7,7±0,27 p < 0,001	6,6±0,36 p < 0,001	7,3±0,37 p < 0,001
Timpul Micției, s	α_1 -AB α -AB (n =26)	35±1,5	34±0,25 p < 0,01	33±0,9 p > 0,	36±1,14 p > 0,1
	α_{1A} -AB α_1 -AB (n =20)	38±0,8	34±0,3 p < 0,001	32±0,4 p < 0,001	35±0,4 p < 0,001
Volumul prostatei, Cm ³	α_1 -AB α -AB (n =26)	44,0±0,11	44,4±0,49 p > 0,1	44,6±0,21 p > 0,	44,6±0,35 p > 0,05
	α_{1A} -AB α_1 -AB (n =20)	44,5±0,77	44,8±0,16 p > 0,1	45,3±0,41 p > 0,05	45,6±0,24 p < 0,001
AgPs, ng/ml	α_1 -AB α -AB (n =26)	7,3±0,31	-	7,4±0,03 p < 0,05	7,4±0,11 p > 0,1
	α_{1A} -AB α_1 -AB (n =20)	5,6± 0,49	-	5,8±0,21 p > 0,2	5,9±0,16 p < 0,05
Numărul de micții nocturne	α_1 -AB α -AB (n =26)	2±0,45	1,2±0,32 p < 0,05	0,4±0,24 p < 0,01	0,8±0,37 p < 0,05
	α_{1A} -AB α_1 -AB (n =20)	3,3± 0,18	1,3±0,11 p < 0,001	0,5±0,15 p < 0,001	1,0±0,18 p < 0,001

Notă: P – valorile la 6 și 12 săptămîni de tratament comparativ cu cele de pînă la tratament; după tratament (24 săptămîni) față de valorile inițiale.

Funcția de rezervor a vezicii urinare, exprimată prin volumul total al urinei, la administrarea α_1 -AB și α_{1A} -AB a crescut la a 12 săptămîni de tratament în mediu cu 24 ml și 21 ml respectiv (tab. 3), ceea ce statistic este veridic.

Modificări pronunțate ale volumului prostatei în tratamentul cu aceste preparate nu au fost înregistrate. Este important, că atât α_1 -AB cît și α_{1A} -AB, nu influențează nivelul antigenului prostatic specific (tab. 3), ce este indicat și în alte surse . Astfel de rezultate referitoare la parametrii urodinamici în utilizarea α -AB au fost descrise și de alți cercetători .

Astfel, dinamica parametrilor urofloumetrici demonstrează reducerea obiectivă a obstrucției infravezicale în tratamentul cu α_1 -AB și în special cu α_{1A} -AB. Aceste preparate în fond sunt efective la pacienții cu polachiuria de zi și cea nocturnă pronunțată, micții imperioase și micție cu simptome nu prea pronunțate sau moderate ale obstrucției dinamice. Din datele tabelului 3 rezultă, că cu cît sunt mai pronunțate dereglările capacității adaptive ale detruzorului (componenta dinamică - creșterea tonusului α_1 -adrenergic al musculaturii netede din prostată și din uretra prostatică), cu atât mai semnificativ este efectul manifestat de α_1 -AB și în deosebi α_{1A} -AB. Rezultatele prezentate în tabelul 3 au fost obținute în tratamentul cu α_1 -AB pe parcursul a 12 săptămîni. În aceste situații ameliorarea simptomatică pronunțată și dinamic favorabilă a parametrilor obiectivi a fost constatată în primele 3-5 săptămîni de administrare a α_{1A} -AB și s-a păstrat pe parcursul următorilor termeni ai tratamentului (3 luni) și la 6 luni după finalizarea acestuia. E de menționat, că utilizarea acestor preparate nu micșorează distinct și nici nu preîntîmpină creșterea ulterioară a volumului prostatei (tab.3), însă pot preveni dezvoltarea complicațiilor HPB și reduce esențial posibilitatea tratamentului chirurgical pe viitor.

Concluzii

Datele obținute permit de a conchide, că în stadiile precoce ale HPB, cînd dereglările micționale nu sînt prea pronunțate și lipsesc indicațiile pentru tratamentul chirurgical, adică cînd componenta dinamică simpato-dependentă a dereglărilor funcției vezicii urinare predomină asupra obstrucției uretrale mecanice, prioritatea se oferă α -AB, care relaxează colul vezicii urinare și înlătură depresia procesului de relaxare și contractare a detruzorului. Reieșind din eficacitatea înaltă și rezultatul clinic

rapid, în urma utilizării preparatului Omnic actualmente putem, ca și alți specialiști în domeniu, considera α_{1A} -AB ca remedii ale tratamentului medicamentos de linia întâi al HPB. Preparatele acestui grup blochează receptorii adrenergici respectivi ai prostatei, colului vezicii urinare, uretrei și în așa mod înlătură componenta dinamică a obstrucției infravezicale, determinată de spasmul musculaturii netede a acestor organe. Relaxarea musculaturii netede din prostată și din uretră motivează folosirea α_1 -adrenoblocantelor pentru îmbunătățirea debitului urinar și de asemenea pentru reducerea severității simptomelor.

Mai mult decât atât, ținând cont de acțiunea hipotensivă a α_1 -AB, în deosebi caracteristică pentru prazosin, doxazosin și terazosin, la determinarea locului de utilizare a acestor medicamente e necesar de ținut cont, că hipertensiunea arterială însoțește clinic semnificativ HPB în 25-40% cazuri. Datorită micșorării presiunii arteriale, reducerii nivelului lipidelor și colesterolului din sânge α -AB sunt recomandate în tratamentul pacienților HPB, în deosebi cu hipertensiunea arterială alterată. În 60-75% cind acțiunea hipotensivă nu este dorită utilizarea tamsulosinului este binevenită și necesară.

α -AB și, în special și α_1A -AB selective cu acțiune prolongată, conform cercetărilor clinice efectuate, s-au dovedit a fi efective în tratamentul pacienților cu HPB de gr. I și II și sunt pe larg utile în această afecțiune atât sub formă de monoterapie, cât și ca element al tratamentului complex. O diferență semnificativă a eficacității clinice și a efectelor adverse la utilizarea diferitor α_1 -AB nu a fost depistată. Preparatele sunt bine suportate de către pacienți și se caracterizează cu un număr relativ nu mare de reacții adverse, cum sunt hipotensiunea posturală, vertijul, astenia, obstrucția nazală, ejacularea retrogradă. E de menționat, că din 53 pacienți 7 au suspendat administrarea α_1 -AB: 5-din cauza unor reacții adverse, cum sunt: dureri în regiunea cordului, slăbiciuni, somnolență, tahicardie, hipotensiune, ceilalți 2 din alte motive, ceea ce nu sa observat la administrarea tamsulosinei.

Prin urmare, α -AB și în special Omnic atenuează simptomele morbide la pacienții cu HPB, ameliorează considerabil simptomatologia obiectivă a bolii, la necesitate prin repetarea curelor de tratament contribuie la amânarea (aproximativ cu 3 - 5 ani), iar uneori la excluderea intervenției chirurgicale. Numai un pacient din cei 46 încadrați în tratamentul cu α -AB a fost supus ulterior intervenției chirurgicale prin TUR.P.

Bibliografie

1. Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. and the European Tamsulosin Study Group. "Tamsulosin, a selective α_{1A} -adrenoreceptor antagonist, a randomised, controlled trial in patients with benign prostatic "obstruction" (symptomatic BPH). // Br. J. Urol. - 1995. - 76: 325-336, 1995
2. Carani C., Salvioli V., Scuteri A., Borelli A. And oth. Urological and sexual evaluation of treatment of benign prostatic disease using Pygeum africanum a high doses. Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl. 1991, 63 (3): 341-345.
3. Chapple C.R. α -adrenergic blocking drugs in bladder outflow obstruction: what potential has α_1 -adrenoreceptor selectivity? // British Journal of Urology. - 1995. - Vol. 76, suppl 1. - P. 47-55.
4. Chapple C.R., Burt R.P., Andersson P.O. et.al. Alpha 1-adrenoceptor subtypes in the human prostate. // Br. J. Urol., 74: 585-589, 1994.
5. Cockett A.T., Aso I., Denis L., Murphy G., Khoury S., Abrams P., et al. The 3rd International Consultation on BPH. Recommendation of the International Consensus Committee concerning: 4. Treatment recommendations for benign prostatic hyperplasia (BPH). In: Cockett A.T.K., Khoury S., Aso I., Chatelain C., Denis L., Graffiths K., Murphy G., editors. The 3rd International Consultation on Benign prostatic hyperplasia (BPH). // Monaco, June 26-28, 1995: 637-639.
6. De Mey C. α_1 -Blockers for BPH: Are There Differences? // Eur. Urol. - 1999; 36 (suppl. 3): 52-63.
7. Faure C., Pimoule C., Vallancien G., et.al. Identification of α_1 -adrenoceptor subtypes present in the human prostate, Life Sci., 54 (21): 1595-1605, 1994.
8. Kirby R.S. Clinical relevance of α -bloker selectivity. Symposium: Looking into the future: the expanding role of α inhibition in BPH therapy, Paris, 1997, P. 15.
9. Kirby R. et. al. // Text book of Benign Prostatic Hyperplasia. 1996; 346-353.
10. Kirby R.S., McConnell J.D. Medical management of BPH. // In: Benign Prostatic Hyperplasia. Oxford: Health Press- 1995: 24-30