

ASPECTE CLINICO-IMUNOLOGICE A PACIENȚILOR CU NEFROLITIAZĂ

Emil Ceban, Natalia Isac, Andrei Galescu, Pavel Banov, Maxim Boguș,

Vasile Botnari, Adrian Tănase

1. Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testimițanu”
2. Laboratorul Imunologic SCR, Centrul de Hemodializă și Transplant renal

Summary

Clinical and immunological aspects of patients with nephrolithiasis

Surgical treatment of nephrolithiasis is closely related to drug therapy of urinary infection, one of the reasons being reduction of immune status. The work is performed evaluating the immunological status preoperatively in 36 patients with coralliform lithiasis. Analysis of status in this patients demonstrated that urinary stones resulting in significant changes in the immune system, these changes being expressed at the cellular level of immunity.

Rezumat

Tratamentul chirurgical al nefrolitiazii este în strânsă corelație cu terapia medicamentoasă a infecției urinare, una din cauze fiind micșorarea statusului imun. În lucrare este efectuată evaluarea preoperatorie a statusului imunologic la 36 pacienți cu litiază renală, preponderent litiază coraliformă. Analiza statusului la această categorie de pacienți a demonstrat că litiaza urinară decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului, aceste modificări fiind mai exprimate la nivelul celular al imunității.

Actualitatea temei

Urolitiaza 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 maladii (O.Л. Тиктинский, 1980; Н.А.Лопаткин, 1998). Unele cercetări demonstrează (С.У.Рак, 1991; L.H.Smith, 1991) că la 1-5% din toată populația sunt depistați calculi renoureterali. Circa 30% din patologia urinară o constituie urolitiaza, conform datelor expruse de Н.А.Лопаткин (1989) și М.С. Джавад-Заде (1997).

Litiaza reduce durata medie de viață de la 5 până la 20% din bolnavi, iar recidivele sunt depistate în 50-67% de cazuri (Н.А.Лопаткин, G.M.Preminger, 1992).

Este bine cunoscut faptul că urolitiaza afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, fiind foarte rară la bătrâni și copii, având o frecvență de 70% la pacienții ce cuprind vârsta 20-50 de ani, fapt care duce la pierderea capacității de muncă (С.Петров, 1991; П.Кубариков, 1993; D.Nicolescu, 1990; Н.Лопаткин, 1998).

După datele unor autori (С.Петров, 1991; С.Вахлов, 1995), 8,9% din bărbați și 3,2% din femei suportă pe parcursul vieții urolitiaza. Din ei calculilor renali le revin 49-50% (M.Marbrerger, 1999).

Frecvența patologiei, particularitățile clinice în aspectul deplin, posibilitatea de survenire a complicațiilor, dificultățile ce apar în procesul diagnosticului și tratamentului accentuează necesitatea studierii de mai departe a problemelor ce țin de urolitiază (С.М Джавад-Заде, 1997).

Tratamentul urolitiazii este în ultimii ani permanent perfectat, datorită implementării în practică a diverselor metode noi, printre care sunt: litotriția extracorporală cu unde de șoc (ESWL), endourologia înaltă prin ureteroscopie anterogradă (URSA) și nefrolitotomie percutană (NLP), ureterolitoextracția și ureterotomia optică, ureterolitotriția endoscopică de contact, ureterolitotomia laparoscopică transperitoneală și retroperitoneală.

Dintre metodele conservative pe larg sunt aplicate preparatele urolitice, antispastice și stimularea ureterelor cu diverse procedee fizioterapeutice. De rînd cu acestea, metodele clasice de intervenție chirurgicală – pielolitotomia și nefrolitotomia rămân în vigoare, fiind o alternativă vitală. Necesitatea de a alege, în fiecare caz concret metoda și tactica optimală de tratament se prezintă ca o problemă complicată și discutabilă.

Tratamentul litiazei urinare este în strînsă corelație cu terapie medicamentoasă a pielonefritei. Este demonstrat, că una din cauze de formare a litiazei și recidivelor este prezența infecției urinare. Persistența infecției depinde de durata obstrucției de către calculi a căilor urinare.

Din punct de vedere bacteriologic, E. coli este responsabilă pentru producerea a aproximativ 80% dintre pielonefrite, în cazul litiazei renale predomină și alte membrii ale familiei Enterobacteriaceae implicate în infecții cum sunt: Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas, Serratia și Citrobacter, iar dintre Gram-pozitive: E. faecalis, S. aureus și S. epidermidis.

Trăim într-un mediu populat de o mare varietate de specii bacteriene, multe cu potențial patogen, în anumite circumstanțe. Faptul că infecțiile evidente clinic nu apar în fiecare zi este o dovadă a remarcabilului grad de protecție pe care îl conferă numeroasele mecanisme de apărare ale organismului imunocompetent.

Prima linie de apărare o constituie barierele fizico-chimice nespecifice: tegumentele, mucoasele. Secrețiile normale ale mucoaselor pot îndepărta fizic microorganismele sau pot exercita un efect antibacterian fizic. Epiteliul tractului urinar este acoperit cu mucus și spălarea periodică cu urina moderat acidă (pH urinei) ajută la menținerea sterilă a aparatului urinar. Apărarea față de agenți patogeni care depășesc aceste bariere depinde de mecanismele imunitare umorale sau mediate celulare. O distincție aparte între bacteriile cu multiplicare extracelulară (microorganisme piogene: stafilococi, streptococi, bacterii Gram „-“), față de care multiplicarea se face în principal prin complement, anticorpi și leucocite fagocitare și ale intracelulară față de care apărarea implică în principal limfocitele T și macrofagele activate.

Morfologie țesuturile renale în caz de litiază și în deosebi cea coraliformă au schimbări serioase la toate nivelurile începînd cu mucoasa sistemului calice-bazinet, papile, până la nivel de tubi. Aciasta se explică datorită faptului formării conglomeratului litiazic care deregliază excreția urinei din toate grupurile caliceale unde se află concrementul și asocierea pielonefritei agraviază schimbările în țesuturi. Explorările moderne histochimice și cele de la microscopie electronică arată că în membranele bazale a capilarelor din glomerul au loc depuneri mari de glicoproteine și mucopolisaharide. Toate aceste schimbări treptat duc la sclerozare apoi la atrofie canaliculilor. Procesul inflamator începe cu papilita necrotică, apoi mai adînc cu piramidele.

Tratamentul chirurgical al nefrolitiazii, explorările radiologice efectuate în plan diagnostic pre- și postoperator pot provoca acutizarea pielonefritelor calculoase până la apariția formelor purulente și distructive ale rinichilor.

Iată de ce studierea stării imune a pacienților cu nefrolitiază ne oferă posibilitatea de a coreja și a avea succese în tratamentul medicamentos pre- și postchirurgical paralel cu cel antibacterian al acestor pacienți.

În ultimii ani, atenție deosebită este acordată problemelor ce țin de dereglările imune și administrarea în acest scop a diferitor preparate pentru corijarea imunității. Status imun – este o totalitate de indici cantitativi și funcționali, care reflectă starea sistemului imun al omului într-o anumită perioadă de timp.

Scopul lucrării

Evaluarea statusului imunologic la pacienți cu nefrolitiază, preponderent litiază coraliformă, pentru îmbunătățirea rezultatelor pre- și postoperatorii.

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de pacienți cu litiază renală coraliformă tratați chirurgical prin Nefrolitotomie în clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF „N. Testimițanu” Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2008 – 2009.

În lotul de studiu sub evidență imunologică s-au aflat 36 bolnavi cu litiaza renală coraliformă (12 bărbați și 24 femei). Vârsta bolnavilor varia de la 29 la 66 ani cu vârsta medie 54 ani. Evaluarea statutului imun la bolnavi s-a efectuat în perioada preoperatorie și includea determinarea subpopulațiilor de limfocite prin metoda de formare a rozetelor cu eritrocite de ovine, determinarea cantitativă a imunoglobulinelor clasei G, A, și M prin metoda de imunodifuzie în gel (după Mancini).

Testul de formare a rozetelor – este o metodă clasică de determinare cantitativă a limfocitelor T în sângele periferic și e bazat pe prezența pe limfocite T de toate subpopulațiile receptorilor specifici membranari către eritrocite de ovine și capacitatea limfocitelor T de a forma cu aceste eritrocite complexe stabile (așa zise rozete).

După această metodă, în rezultatul difuziei libere a antigenelor și anticorpilor în gel, în zona de corelare optimă se formează complexe specifice – benzi de precipitare, care se evidențiază vizual sau prin colorare. O particularitate a metodei este faptul că, fiecare pereche antigen – anticorp formează o bandă individuală de precipitare, și reacția nu depinde de existența în sistemul dat al altor antigene și anticorpi. În imunodifuzie radială (după Mancini) serul imun se introduce în agar. Antigenul, introdus în godele speciale, difuzează prin agar și în rezultatul precipitării cu serul imun în jurul godelor se formează inele opace, diametrul extern al cărora este proporțional cu concentrația antigenului. Metoda dată se utilizează pentru determinarea clasei de imunoglobuline.

Rezultate obținute

La 24 (66,7%) bolnavi se determină scăderea semnificativă a valorilor procentuale și absolute a populațiilor de limfocite T comparativ cu valorile normale ($p < 0,001$), iar la 23 (63,9%) bolnavi scăderea valorii procentuale a limfocitelor B. La 2 (5,6%) bolnavi se determină creșterea valorilor absolute a limfocitelor B și T, din contul procesului inflamator acut.

Analizarea stării imunității celulare indică scăderea numărului absolut de limfocite T (T total), comparativ cu valorile normale cu 37,3% ($p < 0,001$). Deasemenea s-a observat scăderea fermă a cantității absolute de limfocite T. T helperii și T supresorii constituiau respectiv $22,78 \pm 2,2\%$ și $23,47 \pm 1,2\%$. Se determină schimbarea indicelui imunoregulator la 28 (77,8%) bolnavi, modificare caracteristică imunodeprimării (tab. 1).

Tabel 1

Parametrii imunologici celulari la bolnavi cu nefrolitiaza coraliformă (M±m)

Indice	Norma	Lotul de studiu n=36	p
T total, %	64 ± 1,5	46,61±1,6	<0,001
T total, abs	1402,1 ± 59,1	947,25±54,9	<0,001
T active, %	27,6 ± 0,5	19,58±1,5	<0,001
T active, abs	478 ± 11,9	380,97±26,3	<0,01
T morule, %	27 ± 3	15,36±0,9	<0,001
T morule, abs	378,6 ± 42	312,44±22,3	>0,05
T supresor, %	14,5 ± 1,7	23,47±1,2	<0,001
T supresor, abs	280 ± 36	504,03±46,4	<0,001
T helper, %	45 ± 3	22,78±2,2	<0,001
T helper, abs	500,9 ± 94,5	441,25±34,7	>0,05
B limfocite, %	22,5 ± 2,5	20,81±1,6	>0,05
B limfocite, abs	390 ± 85	432,36±44,3	>0,05

Schimbările în imunitatea umorală, la bolnavi se caracterizau prin modificări în valoarea procentuală a limfocitelor B la 33 (91,7%) bolnavi și nivelului de imunoglobuline clasa G, A, M (tab. 2). Se atestă o elevare a cantității de imunoglobulină în dependență de evoluția procesului inflamator cronic.

Tabel 2

**Parametrii imunologici umorali și indexul imunoreglator
la bolnavi cu nefrolitiiza coraliformă**

Indici	Norma	Lot studiat (M±m)	Valori crescute		Valori reduse		Valori normale	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Ig G	5,65 - 17,65	18,28±1,4	18	50	1	2,8	17	47,2
Ig A	0,9 - 4,5	2,95±0,3	14	38,9	9	25	13	36,1
Ig M	0,6 - 2,5	1,84±0,2	10	27,8	4	11,1	22	61,1
IIR	1,0 - 2,0	1,27±0,2	6	16,7	22	61,1	8	22,2

Nota: IIR - index imunoreglator

Discuții

Orice proces inflamator este practic întotdeauna însoțit de scăderea limfocitelor T. Aceasta se observa în procese inflamatorii de diverse etiologii, fără excepții: diverse infecții, procese inflamatorii nespecifice, procese distructive a țesuturilor și a celulelor postoperator, traume, combustii, infarcte, procesele distructive ale formațiunilor tumorale maligne, modificări trofice etc. În principiu deplasarea celulelor T este direct proporțională cu intensitatea procesului inflamator.

Pentru diagnosticarea procesului inflamator o semnificație primordială are însuși faptul de scădere a numărului de limfocite T în sânge. Limfocitele T reacționează cel mai rapid la prezența procesului inflamator prin scădere. Această reacție este evidentă încă pînă la apariția simptomelor clinice.

La diverse etape ale procesului inflamator cantitatea de T helperei și T supresori se schimbă. În proces inflamator cu evoluție gravă raportul Th/Ts poate deveni mai mic de 1. O asemenea micșorare este determinată de formare, diferențiere, particularitățile fluxului în circuit, bascularea spre focar inflamator sau în organele de limfogenează a limfocitelor T a unui tip de subpopulații.

În general, în orice tip de proces inflamator, în special în formele grave, raportul Th/Ts poate fi mai mic sau egal cu 1. Agravarea dinamicii procesului inflamator de obicei este însoțit de micșorarea bruscă a valorilor de Th/Ts din contul creșterii numărului de T supresori, ca regulă pînă la nivel mai mic de 1. Pentru proces inflamator fiziologic este caracteristică următoarea dinamică de schimbare comparativ cu numărul de limfocite B: valori cantitative normale începutul procesului, elevare semnificativă a valorilor în etapa a doua și revenirea la indici normali la sfîrșitul procesului. Se menționează, că destul de frecvent procesul inflamator poate decurge și fără creșterea valorilor procentuale ale limfocitelor B.

O anumită importanță are aprecierea compoziției imunoglobulinelor pentru determinarea regiunilor predominante de afectare (mucoasele conjunctivale, sau țesuturi mai profunde). Procesele inflamatorii pe mucoase deseori decurg predominant cu mărirea cantității de Ig A sau în cazurile de scadere a rezistenței organismului cu diminuarea producerii de Ig A.

În proces inflamator, legate de contactul primar al organismului cu acest tip de antigen, în termeni precoce crește conținut de Ig M, iar apoi crește conținut de Ig G (Стефани, Вельтищев 1977) La contactul repetat cu acest tip de antigen la etapele primare de dezvoltare a reacției inflamatorii are loc creșterea nivelului de Ig G și Ig A.

Concluzii

1. Litiiza renală decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului. Aceste modificări fiind mai exprimate la nivel celular și umoral al imunității.

2. Aprecierea statusului imun la această categorie de pacienți permite aprecierea tacticii medicamentoase da tratament în perioada pre – și postoperatorie.

Bibliografie

1. Bergon M.G. // Med. Clin. North Amer. Antibacterial Therapy, 1995: Vol. 79 (Nr 3); p. 619-649.
2. Cristea V., Crișan Monica și alt. Imunologie clinică. Cluj-Napoca, 2002, p. 25.
3. Dejiță D. Tratat de imunologie clinică. Vol. I, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1997; p. 75.
4. Zeana C. Imunologie clinică. Editura Medicală, București, 1980, p.
5. Sinescu I., Gluck G. Tratat de urologie. Ediția I-a, Vol. II, Capitol 9, „Infecțiile tractului urinar”, Editura Medicală, București, 2008; p. 886-912.
6. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни. Автореф. дисс. ДМН. Санкт-Петербург, 2009.
7. Бхатта А.Д., Махлин Н.В. Клинико-иммунологическое исследование больных уролитиазом. Журнал Урология, 1984, № 1, стр. 40 – 44.
8. Алексанров В.П., Михайлишко В.В., Кореньков Д.Г. Оценка иммунного статуса и методы его коррекции у больных мочекаменной болезнью до и после дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Журнал Вестник Российской военно-медицинской академии. 2005; № 2(14): стр. 71-74.
9. Александров В.П. Этиология и патогенез уролитиаза. (Клинико-биохимические и иммунологические аспекты). Дисс. ДМН. Л. 1988, стр. 453.
10. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. СПб.: МедиаПресс, 1996, стр. 256.
11. Атауллаханов Р.И., Ульяхова Л.И., Мастернак Т.Б., Голошагова Е.Н. Иммунология. 1997; № 5: стр. 41-44.
12. Добрица В.П., Ботеряшвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения; Руководство для врачей. СПб. Политехника. 2001, стр. 251.
13. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии в 3-х томах. Том 2. М., Медицина. 1998, стр. 752-758.

**HIPOTENSIUNEA INTRADIALITICĂ:
CONCEPȚII NOI ALE UNEI PROBLEME VECHI
Natalia Cornea, Adrian Tănase, Sergiu Gaibu, Lilia Postolachi,
Larisa Evdochimov, Dorian Visterniceanu**

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP SCR
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF “Nicolae Testemițeanu”

Summary

Intradialytic hypotension: new concepts of an old problem

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, $p = 0,027$).