

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: 617.55-006-073.43

DUDA BORIS

**NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ ECOGHIDATĂ
PENTRU DERIVAREA URINEI ÎN TUMORILE LOCAL
AVANSATE ALE BAZINULUI**

14.00.14 – ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

CHIȘINĂU, 2013

Teza a fost elaborată în cadrul laboratorului științific „Procto - urologie,, al IMSP Institutului Oncologic din Republica Moldova.

Conducător științific: **Ghidirim Nicolae**, doctor habilitat în medicină, profesor universitar.
USMF „N. Testemițanu”

Referenți oficiali: **Tănase Adrian**, doctor habilitat în medicină, profesor universitar,
USMF „N. Testemițanu”, specialitatea 14. 00. 40.
Zbigniew Kwias, doctor habilitat în medicină , profesor,
Academia de Medicină din Poznani, Polonia.

Componenta Consiliului Științific Specializat:

Președinte: **Țibîrnă Gheorghe**, doctor habilitat în medicină, profesor universitar,
academician al AȘM, IMSP Institutul Oncologic

Secretar științific: **Munteanu Angela**, doctor în medicină, conferențiar cercetător,
IMSP Institutul Oncologic

Membri:

Cernat Victor, doctor habilitat în medicină, profesor cercetător, IMSP Institutul Oncologic.

Mereuță Ion, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, USMF „N. Testemițanu”

Bulat Iurie, doctor habilitat în medicină , profesor cercetător, IMSP Institutul Oncologic.

Gudima Alexandru, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător, Institutul Oncologic.

Mustea Anatol , doctor în medicină, conferențiar cercetător, IMSP Institutul Oncologic.

Susținerea va avea loc la „ 27 ” septembrie 2013, ora __, în ședința Consiliului Științific Specializat D 52. 14.00.14 - 28 din cadrul IMSP Institutul Oncologic, 2025, Republica Moldova, Chișinău, str.N. Testemițanu 30.

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova și la pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md.)

Autoreferatul a fost expediat la „ __ ” august 2013

Secretar științific

al Consiliului Științific Specializat

doctor în medicină _____ Munteanu Angela

Conducător științific:

doctor habilitat în medicină, profesor universitar _____ Nicolae Ghidirim

Autor _____ Boris Duda

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea lucrării se datorează în primul rând faptului că tumorile organelor bazinului constituie – 25% în structura tuturor maladiilor oncologice. Incidența acestor tumori ale bazinului în Republica Moldova înregistrează în mediu 12,44‰ și variază de la 6,6‰ în cancerul vezicii urinare până la 16,8‰ în cancerul de prostată [2, 4, 11,12].

Extensia tumorilor și metastazele cancerului de col uterin, prostată, vezică urinară, colon, ovar sau uter, însumează 70% din cauzele obstrucțiilor ureterale [7].

Dintre pacienții cu tumori ale bazinului, doar 1/3 decedează din cauza diseminării procesului neoplazic primar, în timp ce 2/3 ca rezultat al complicațiilor urologice și în primul rând, din cauza insuficienței renale cronice (IRC). În ultimul timp medicii oncologi,urologi și ginecologi se confruntă tot mai frecvent cu probleme de acest gen [5, 12].

Descrierea situației în domeniu și identificarea problemelor de cercetare

Diagnosticul precoce și aprecierea tacticii de tratament a obstrucției infrarenale în tumorile local avansate ale bazinului (TLAB) reprezintă una din principalele probleme, cu care se întâlnesc medicii în oncologie și în continuare rămâne o temă de discuție. Implementarea noilor metode de tratament în oncologie, mai agresive, extinderea volumului actului chirurgical și combinarea acestuia cu tratamentul radioterapic, evident a condus la creșterea numărului de pacienți cu obstrucții infrarenale [1, 12, 13, 15].

Stricturile ureterale, de regulă, debutează și se dezvoltă lent, asimptomatic, fără semne clinice. Din acest motiv, în cele mai dese cazuri obstrucțiile ureterale sunt depistate în stadii tardive, cu ureterohidronefroză pronunțată, cu modificări funcționale și morfologice ale peretelui ureteral și a parenchimului renal, care ulterior evoluează până la insuficiență renală cronică (IRC) cu agravarea stării generale a pacientului, determinând un pronostic rezervat al maladiei oncologice. Această situație impune elaborarea noilor metode de diagnostic precoce, evaluând comparativ valoarea diferitor metode de investigații și efectuarea unui tratament miniinvaziv cât mai precoce și eficient al IRC la pacienții cu TLAB [3, 9].

Argumentele de bază ce dictează implementarea metodei miniinvazive de drenare supravezicală a urinei în obstrucțiile ureterale cauzate de TLAB:

- ✘ Complicațiile urologice care apar în rezultatul obstrucțiilor ureterale, conduc inevitabil la dezvoltarea insuficienței renale și a sindromului toxico-septic, care pun în pericol viața pacientului. Drama oncologică în acest moment e depășită de drama urologică.
- ✘ Până în 2005 în clinica noastră, la pacienții cu insuficiență renală obstructivă, derivarea urinei se efectua prin metoda ureterostomiei cutanate, ce înregistra un număr mare de complicații

severe și uneori decese, ce determinau medicii în multiple situații să se limiteze doar la tratament simptomatic.

În acest context actualitatea lucrării date constituie: studierea cauzelor ce provoacă obstrucția infrarenală în TLAB, elaborarea unui algoritm de diagnostic al obstrucțiilor ureterale și de tratament al insuficienței renale obstructive (IRO), stabilirea indicațiilor către metodele mini-invazive de tratament și monitorizarea acestei categorii de pacienți cu evaluarea ulterioară a complicațiilor postoperatorii, supraviețuirii și a calității vieții la pacienții ce au beneficiat de tratament prin nefrostomie percutanată ecoghidată (NPE) [7, 10, 11, 14].

Scopul lucrării

Estimarea indicațiilor curativ-diagnostice către NPE asociată cu IRO la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului și analiza rezultatelor postoperatorii obținute.

Obiectivele lucrării

1. Studierea etiologiei obstrucțiilor infrarenale la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului și determinarea indicațiilor către nefrostomia percutanată ecoghidată.
2. Demonstrarea avantajelor nefrostomiei percutanate ecoghidate în lichidarea insuficienței renale obstructive și evaluarea comparativă a acesteia .
3. Caracteristica particularităților evolutive ale indicilor de retenție azotată și a anemiei la pacienții tratați prin nefrostomie percutanată ecoghidată, asigurând astfel tratamentul specific ulterior.
4. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și de tratament miniinvaziv al blocului infrarenal și al insuficienței renale la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului.
5. Analiza complicațiilor la pacienții uremici cu evaluarea rezultatelor imediate și la distanță, estimând aportul nefrostomiei percutanate ecoghidate asupra calității vieții, supraviețuirii și a beneficiului economic.

Metodologia cercetării științifice

Studiul efectuat s-a realizat selectiv, integral și comparativ, conform metodei de tratament utilizate în derivarea supravezicală a urinei la pacienții cu TLAB.

Noutatea științifică a lucrării

Pentru prima dată într-un material clinic au fost analizate cauzele, patogeneza, structura și frecvența obstrucțiilor infrarenale la pacienții cu TLAB. La fel au fost elaborate două algoritme: unul de diagnostic pentru depistarea cât mai precoce a obstrucțiilor ureterale și cel de al doilea - de tratament miniinvaziv al obstrucțiilor ureterale, la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului și insuficiență renală obstructivă. A fost elaborată o metodologie nouă de anchetare a acestor pacienți, pentru evaluarea calității vieții până și după aplicarea NPE.

Problema științifică importantă soluționată în domeniul respectiv

Determinarea precoce a criteriilor clinico – biochimice și instrumentale ce caracterizează blocul infrarenal cu dezvoltarea insuficienței renale și elaborarea algoritmilor de diagnostic precoce și tratament miniinvaziv al IRO. Aportul NPE asupra calității vieții și supraviețuirii la pacienții cu TLAB.

Semnificația teoretică a lucrării

Rezultatele obținute în lucrare au stabilit și au evidențiat factorii etiologici ai obstrucțiilor ureterale în TLAB la diferite etape de diagnostic, tratament și monitorizare. A fost demonstrat avantajul NPE pentru drenarea urinei la pacienții cu IRO. Au fost propuse strategii noi pentru diagnosticul precoce și tratamentul miniinvaziv al obstrucțiilor infrarenale.

Valoarea aplicativă a lucrării

Implementarea NPE în instituțiile medicale specializate oferă multe posibilități în tratamentul insuficienței renale obstructive la pacienții oncologici cu tumori local avansate, care anterior, de regulă, erau abandonați și tratați simptomatic. Experiența acumulată și demonstrată în lucrare, va sta la baza elaborării unei îndrumări metodice pentru implementarea în practica oncologică a intervențiilor miniinvazive cu analiza tuturor rezultatelor obținute în studiul dat.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere

1. Studiarea etiologiei și a mecanismelor apariției obstrucțiilor ureterale la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului.
2. Posibilitățile nefrostomiei percutanate ecoghidate în lichidarea insuficienței renale obstructive la pacienții oncologici și aprecierea rezultatelor obținute.
3. Estimarea aportului NPE asupra calității vieții, supraviețuirii și a beneficiului economic.

Implementarea rezultatelor științifice

Rezultatele obținute din lucrare au stat la baza elaborării a două algoritme de diagnostic și de tratament al obstrucțiilor infrarenale, a unei metodologii de apreciere a calității vieții, care au fost implementate în activitatea cotidiană în cadrul investigațiilor, tratamentului și supravegherii bolnavilor din centrul consultativ-diagnostic și secția de urologie a Institutului Oncologic din Moldova și în spitalul raional Strășeni. Toate aceste lucrări științifice și metodele miniinvazive ecoghidate implementate au fost înregistrate prin 4 certificate de inovator.

Aprobarea rezultatelor științifice

Rezultatele de bază ale tezei și rezultatele obținute la etapele realizării ei au fost comunicate și discutate în cadrul următoarelor reuniuni:

- La Congresul V Național de Urologie, Dializă și Transplant Renal cu participare internațională (1-3 iunie, 2011, Chișinău)
- La Conferința Științifico-practică „Probleme actuale în diagnosticul și tratamentul cancerului local avansat renal, a vezicii urinare și a prostatei,, (6-7 aprilie, 2012, Kiev)
- La Congresul III Național al medicilor de familie, (17-18 mai, 2012, Chișinău)
- La Conferința Științifico-practică „Managementul modern în diagnosticul, tratamentul și reabilitarea în oncologie,, în cadrul Expoziției Internaționale Specializate „MoldMEDIZIN & MoldDENT+2012,, ediția a XVIII-a. Septembrie 2012
- La Congresul VIII Internațional al medicilor polonezi „Przezskorna przetoka nerkowa jako sposob nadpecherzowego odprowadzenia moczu w przebiegu miejscowo zaawansowanych guzow mednic,, Polonia. Krakow. 23-26 mai 2013 (raport și poster)

Teza a fost discutată și aprobată la ședința comună a laboratorului științific: „Proctourologie” al IMSP Institutul Oncologic și a catedrei „Oncologie și Hematologie” asupra tezei, din 21 martie 2013 (proces verbal nr. 3) și în cadrul ședinței Seminarului Științifico-metodic de Profil „Oncologie și Hematologie” al IMSP Institutul Oncologic, din data 24 aprilie 2013 (procesul verbal nr. 4).

Publicații la tema tezei

Rezultatele studiului au fost reflectate în 14 lucrări științifice, inclusiv: articole în reviste recenzate – 3, dintre care fără coautori – 2, la congrese naționale – 3, prezentări la conferințe științifice naționale - 2 și internaționale - 4, certificate de inovații – 4, acte de implementare în practică – 6.

Structura tezei

Întroducere, 4 capitole, 5 concluzii generale și 5 recomandări practice, adnotare în limba română, rusă, engleză, bibliografia din 150 de titluri, 6 anexe, 130 pagini – text de bază, 50 figuri, 20 tabele.

Cuvinte-cheie

Nefrostomie percutanată ecoghidată, tumorile local avansate ale bazinului, uremie, insuficiență renală obstructivă, ureterohidronefroză, bloc infrarenal, derivație urinară.

CONȚINUTUL TEZEI

1. OBSTRUCȚIILE URETERALE ÎN TUMORILE LOCAL AVANSATE ALE BAZINULUI (REVISTA LITERATURII).

Acest capitol reflectă actualitatea temei și argumentarea propriei poziții, polemizând cu autorii surselor literaturii de specialitate și concepțiile moderne referitoare la problema dată, prezentate în ultimii 10-15 ani. Sunt detaliat abordate: etiologia apariției IRO la pacienții cu TLAB, cauzele dezvoltării hidronefrozei în dependență de localizarea organului afectat; metodele contemporane de diagnostic folosite pentru determinarea patologiei obstructive a sistemului genito-urinar; metodele de tratament folosite în dependență de gradul hidronefrozei și IRC; discuția rezultatelor, complicațiilor obținute în dependență de tratamentul efectuat (chirurgical sau miniinvaziv) și supraviețuirea la diferite loturi de pacienți cu obstrucție infrarenală.

Se descrie pe larg insuficiența renală obstructivă, cauzele apariției și mecanismele fiziopatologice implicate în diferite faze ale insuficienței renale. De asemenea, caracterizarea minuțioasă a metodelor de diagnostic și evaluarea lor comparativă (USG, urografia i/v, pielografia retrogradă, renografia, RMN etc.), caracterizând posibilitățile fiecărei investigații la justa lor valoare.

Pe larg sunt descrise metodele contemporane de derivație urinară: metodele interne și externe; metodele miniinvazive și chirurgicale, în aspectul lichidării blocajelor infrarenale, ce vor conduce în cele din urmă la normalizarea funcției renale sau ameliorarea acesteia. Pe larg și detaliat este descrisă metoda nefrostomiei percutanate: etapele, metodologia, indicațiile, contraindicațiile, complicațiile intraoperatorii și postoperatorii, prezentate și descrise de diferiți autori în literatura de specialitate. La fel, este analizată problema calității vieții la pacienții oncologici. Concluzia primului capitol s-a bazat pe actualitatea problemei IRO la pacienții cu TLAB, ce a servit drept bază pentru studierea și analiza datelor literaturii la compartimentele: etiologia și patogeneza insuficienței renale obstructive, evaluarea metodelor contemporane de diagnostic în obstrucțiile infrarenale, indicațiile și particularitățile metodelor de derivare supravezicală a urinei și aportul acestora asupra calității vieții și supraviețuirii pacienților.

2. CARACTERISTICA PACIENȚILOR DIN LOTUL DE STUDIU, TRATAȚI PRIN METODA MINIINVAZIVĂ – NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ ECOGHIDATĂ (MATERIAL ȘI METODE)

În conformitate cu scopul pus și obiectivele trasate în adnotarea lucrării, studiul nostru este constituit din două loturi:

- lotul prospectiv - 125 de bolnavi cu tumori local avansate ale bazinului (TLAB) ce au suportat nefrostomii percutane ecoghidate începând cu anii 2005-2012
- lotul retrospectiv - 23 de bolnavi tratați tradițional chirurgical cu menajarea ureterostomiilor cutanate pe parcursul anilor 2001-2005.

Lucrarea s-a bazat pe evaluarea și caracterizarea avantajelor și rezultatelor obținute, în aspectul tratamentului IRO pe indicații vitale prin NPE, la bolnavii cu procese tumorale local avansate ale bazinului complicată cu obstrucție infrarenală.

Drept criterii de includere în studiu au servit următoarele principii:

- Sindroame de insuficiență renală obstructivă la spitalizare
- Uropatie obstructivă – la pacienți cu TLAB
- Indicații pentru nefrostomie drept opțiune terapeutică
- Pacienții ce au acceptat tratamentul propus în clinica de urologie a Institutului Oncologic din Republica Moldova (acordul pacientului în scris).

Documentația primară a bolnavilor incluși în studiu a fost alcătuită din cartela de ambulator și fișele de observații, din care s-a înregistrat toată informația referitor la: datele clinico-anamnestic, analizele biochimice (îndeosebi valorile ureei și creatininei, ionograma) datele hemogramei; investigațiile instrumentale (USG, TC, UIV, pielografia anterogradă, investigațiile radioizotopice, uretrocistoscopia), la fel investigațiile radioimagistice de rutină: radiografia toracică, irigoscopia, investigațiile morfopatologice (citologice și histologice); metodele de tratament utilizate preoperator și postoperator. În baza datelor acumulate a fost elaborat un chestionar. Ulterior, datele au fost procesate într-o bază de date [Microsoft Office](#) – MS, Excel 2010, codificate într-un sistem cifrat de la „0” la „x+1”, analizate și ordonate sub formă de tabele și diagrame, separat pentru fiecare lot și comparativ. Din operațiile utilizate pentru prelucrarea datelor obținute o să enumărăm câteva:

- *Microsoft's Excel* functions $f(x) = \text{MIN}(0,x)$; - *Microsoft's Excel* functions $f(x) = \text{MAX}(0,x)$
- *Microsoft's Excel* functions $f(x) = \text{AVERAGE}(0,x)$; - *Microsoft's Excel* Chart Wizard

Acestea sunt unele din formulele și softurile utilizate, atât în cazul lotului de studiu cât și în cadrul lotului de control.

Datele obținute au fost supuse calculelor matematice și analizei biostatistice, cu utilizarea programelor MS Office -Excel 2010 și STATISTICA Software *Informer 7.0*.

Astfel au fost stabilite, calculate și analizate următoarele valori și criterii :

- Frecvența relativă, notată uzual $f(r)$,
- Valoarea Erorii standard, notată uzual cu semnul $\pm E.st.$,

- Aprecierea criteriului t-Student,
- Stabilirea valorii „p” (deviația standard și coeficientul de variație)

Deci, datele studiului, procesate și calculate matematic și biostatistic, pot servi ca bază în elaborarea unor concluzii și a unor tactici ce pot fi aplicate în practică.

2.1 Caracteristica generală a bolnavilor din lotul de studiu

Dintre cei 125 de pacienți incluși în lotul de studiu, bărbați au fost 69 (56,24%) și femei 56 (43,76%), cu o distribuție pe sexe aproape egală. Vârsta bolnavilor a fost cuprinsă între 20 și 82 de ani, media constituind 56,8 ani.

În rezultatul analizei și repartizării pacienților după diagnosticul clinic, am constatat că cei mai mulți pacienți au fost cu neoplasme local avansate ale vezicii urinare - 57 (45.6 %), colul uterin - 35 (28.0%), ovarul - 8 (6.4%), prostata - 7 (5.6 %), rectosigmoidul - 10 (8 %), colonul - 2 (1.6 %), alte localizări în 6 cazuri (4.8%).

Pentru stabilirea stadiului clinic al tumorii, ne-am condus de clasificarea OMS din 2002, potrivit căreia, pacienții au fost repartizați în felul următor: tumoră localizată (st.I - II) – 17 (13.6%), tumoră local avansată (st. III) – 54 (43.2 %), tumoră avansată (st.IV) – 52 (41.6%). La 2 pacienți, stadiul nu s-a stabilit din cauza stării generale grave.

La pacienții incluși în studiu, care prezentau dereglări obstructive vădite a căilor urinare superioare și sindrom oligo-anuric s-au înregistrat valori sporite ale ureei și creatininei.

Valoarea medie a ureei serice la internare, în lotul de studiu a fost de 25.54 mmol/l, cu limita minimă de 2.6 mmol/l. și maximă de 84 mmol/l. Valoarea medie a creatininei serice la internare a fost de 855.1 mmol/l, cu minima de 76.9 mmol/l și maxima de 2845.0 mmol/l.. Valoare medie a **hemoglobinei** la internare înregistra 84 g/l, fapt ce indică un grad înalt al anemiei, cu valori minime 28 g/l și maxime 141 g/l.

2.2. Metodele de investigații la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului

La internare, la 76,8 % cazuri, se înregistra sindromul oligo-anuric, cu insuficiență renală, intoxicație canceroasă, anemie severă, ce limitau posibilitatea efectuării investigațiilor clinice și paraclinice necesare pentru stadializarea procesului tumoral și a stării funcționale ale căilor urinare superioare. Mai jos sunt descrise metodele de diagnostic (tabel 1).

Tabelul 1. Metodele de investigații efectuate în lotul de studiu

Investigații	Vezica urinară	Colul uterin	Recto-sigma	Ova-rul	Prostata	Alte	Total	%	E.st	p
USG	57	35	12	8	7	6	125	100 %	±0.2	** *
Pielografie anterogradă	32	23	5	7	7	6	80	64.0 %	± 4.29	**
Renografie	25	14	3	4	2	3	51	40.8 %	± 4.39	**
Urografie i/v	12	4	2	3	0	3	24	19.2 %	± 3.52	*
Cistoscopie	15	8	0	1	0	1	25	20.0 %	± 3.54	*
TC	12	10	5	4	2	4	37	29.6 %	± 4.08	*
Radiografia abdomenului	9	6	2	1	2	3	23	18.4 %	± 3.5	*
Radiografia pulmonară	7	4	1	3	2	2	19	15.2 %	± 2.91	*
Triplocistografia	5	0	0	0	0	0	5	4.0 %	± 1.75	*
R.M.N	1	1	0	0	0	0	2	1.6 %	±1.1	*
Bronhoscopia	0	0	0	0	0	1	1	0.8 %	± 0.7	*
TOTAL INVESTIGAȚII EFECTUATE ÎN LOTUL DE STUDIU							388			

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ *** $p \leq 0.001$

2.3 Tratatamentul miniinvaziv al obstrucțiilor infrarenale la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului

Nefrostomia percutanată ecoghidată a fost metoda miniinvazivă de prima linie utilizată în cazul obstrucțiilor acute sau cronice, complete sau parțiale ale căilor urinare superioare. Derivarea urinară a fost necesară chiar și la pacienții inoperabili, deoarece nu a existat o altă modalitate pentru a asigura supraviețuirea pacientului. Anestezia utilizată pentru realizarea nefrostomiei percutanate în lotul de studiu a fost în marea majoritate locoregională - 120 de pacienți (96%), asigurând astfel un confort acceptabil pentru pacient și operator. Am efectuat în total 163 de nefrostomii percutanate ecoghidate, la 125 de pacienți, în 52 de cazuri (42,6%) - pe dreapta, în 35 de cazuri (28%) – pe stânga și bilateral în 38 de cazuri (30,4%) .

Pentru realizarea puncției percutanate a fost utilizat ultrasonograful BK Mini Fokus 1402, cu dispozitiv pentru ghidaj.

Tehnica utilizată

După pregătirea câmpului operator, pe linia axilară posterioară și vârful coastei a XII-a, prin anestezie locală se efectuează puncția transcutanată a bazinetului renal prin calicele inferior. Traectoria acului de puncție se fixează și se urmărește pe monitorul ecografului. După ce acul

pătrunde în lumenul calicelui, se percepe senzația de prăbușire în gol, se retrage mandrenul, urmând scurgerea urinei prin lumenul acului. În lumenul acului se introduce ghidul semirigid, în calicele superior sau bazinet. Se practică o mică incizie în regiunea lombară (mușchiul și fascia transversului), introducând bisturiul de-a lungul acului de puncție. Dilatarea preliminară se efectuează cu 2 dilatatoare de teflon 7 - 9 Ch. Dilatarea propriu-zisă a traiectului se efectuează cu ultimul dilatator înzestrat la periferie cu un tub de poliuretan (12-14 Fr), care se introduce pe ghid în bazinet. Dilatatoul se extrage, 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. Se aplică un pansament aseptice.

Poziționarea corectă a sondei de nefrostomie este verificată prin ultrasonografie repetată și pielografie anterogradă, la necesitate se face și corecția poziției cateterului pentru o funcționare mai bună. Prima urină se colectează cu seringă pentru examen bacteriologic cu antibioticogramă.

2.4 Rezultatele tratamentului miniinvaziv în obstrucțiile infrarenale a pacienților cu tumori local avansate ale bazinului

Pacienții lotului de studiu pe lângă inserția unei sonde de nefrostomie au beneficiat și de tratament detoxicant, de corecție a anemiei, dezechilibrelor hidroelectrolitice și acidobazice existente la internare sau identificate în perioada internării.

În condițiile unei atitudini terapeutice prompte, chirurgicale și medicale, s-a reușit normalizarea stării generale a pacienților și lichidarea insuficienței renale cronice obstrucitive la 57 (45,6%) dintre pacienți, la 32 (25,6%) starea s-a ameliorat, la 33 (26,4%) au diminuat indicii insuficienței renale și doar la 3 (2,4%) pacienți nu s-a obținut nici un efect. Totodată au fost înregistrate complicații: precoce la 31 de pacienți (24,8%) și tardive la 22 pacienți (17,6%).

Grație nefrostomiei ecoghidate percutanate s-a reușit lichidarea IRC și efectuarea unui tratament specific ulterior la 70 de pacienți(56%) cu ameliorarea supraviețuirii și calității vieții la acești bolnavi. Metodele de tratament și numărul de bolnavi ce au profitat vezi (fig.1).

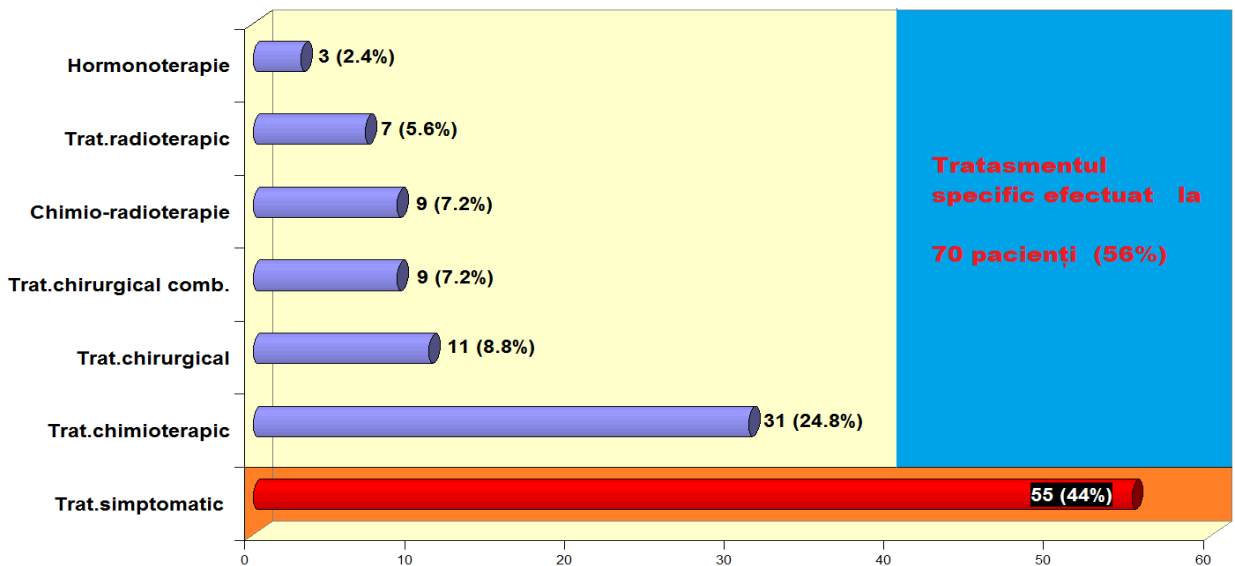


Figura. 1. Tratamentul specific urmat de pacienții din lotul de studiu după NPE

Durata medie de spitalizare a pacienților a constituit **9 zile**, cu limite cuprinse între 4 și 56 de zile. Rata medie de supraviețuire în lotul de studiu a fost de **13,3 luni**, supraviețuirea la 5 ani s-a constatat la – 7 persoane (5,6%) și nu s-a înregistrat nici un deces.

3. CARACTERISTICA PACIENȚILOR DIN LOTUL DE CONTROL, TRATAȚI PRIN METODA CHIRURGICALĂ URETEROSTOMIE CUTANATĂ (USC)

Lotul de control include 23 de pacienți cu tumori avansate ale vezicii urinare, cu obstrucție infrarenală, care au fost tratați în secția de urologie IMSP Institutul Oncologic din Chișinău în perioada anilor 2001 – 2006, efectuându-se ureterostomia cutanată, ca metodă supravezicală de derivație externă a urinei. Criteriile de includere în studiu au fost asemănătoare.

3.1 Caracteristica generală a bolnavilor din lotul de control

Vârsta pacienților în lotul de control a fost cuprinsă între 42 și 73 de ani, cu o medie de 58.3 ani. Se observă o incidență crescută în decadele V și VI. Rezultatele demonstrează că incidența cancerului vezicii urinare local avansat, este întâlnit mai des la bărbați– 17 (73,91%) la femei fiind întâlnit doar la - 6 (26,08%), raportul fiind 3:1.

Pentru stabilirea stadiului clinic, s-a folosit clasificarea OMS din 2002: proces localizat st. I - II – 3 (13.0%), local avansat st. III – 2 (8,7 %), proces răspândit st. IV – 18 (78,3 %).

La 3/4 dintre pacienți a fost prezent sindromul oligo – anuric la internare. Valoarea medie a ureei serice la internare constituia 16,3 mmol/l, cu minima de 3,6 mmol/l. și maximă

de 54.3 mmol/l.. Media creatininei serice la internare înregistra 358,9 mmol/l., cu minima 70,4 mmol/l. și maxima 1543,2 mmol.. Valoarea medie a hemoglobinei a fost de 99,4 g/l., fapt ce ne indică un grad moderat al anemiei, cu valori minime de – 37 g/l. și maxime – 147 g/l..

3.2 Caracteristica metodelor de investigații efectuate la pacienții lotului de control

În lotul de control au fost efectuate în general aceleași metode paraclinice de diagnostic ca și la pacienții din lotul de studiu, dar, cu un raport de 2,7 investigații la un pacient.

3.3 Tratamentul chirurgical (USC) al obstrucțiilor infrarenale la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului

Ureterostomia cutanată, ca metodă chirurgicală de derivare a urinei, a fost efectuată în clinica noastră la pacienții cu tumori local avansate ale vezicii urinare, inoperabile radical complicate cu bloc infrarenal, cu insuficiență renală cronică.

Apare spontan întrebarea, - nu au fost pacienți cu alte procese tumorale local avansate ale bazinului ? – Au fost, dar din mai multe motive, acestor pacienți li se refuza tratament chirurgical și erau înscriși la domiciliu. Motivul refuzului tratamentului chirurgical, se explică prin incidența crescută a complicațiilor atât intraoperatorii cât și a celor postoperatorii, care sunt determinate de trauma chirurgicală pe care o suportă bolnavul, IRC obstructivă ce persistă sau se agravează postoperator, anemia posthemoragică și insuficiență poliorganică determinată de intoxicația canceroasă. Cu toate acestea, am fost nevoiți să operăm această categorie de bolnavi în majoritatea cazurilor pe indicații vitale. Tehnica chirurgicală este detaliat descrisă în teză.

S-au folosit următoarele tipuri de ureterostomie cutanată la pacienții din lotul de control:

- ureterostomie cutanată iliacă directă bilaterală – 17 cazuri (73,9%),
- ureterostomie cutanată iliacă în „țeavă de pușcă” - 6 cazuri (26,1%).

3.4. Rezultatele tratamentului chirurgical în obstrucțiile infrarenale la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului.

În rezultatul tratamentului chirurgical s-a înregistrat o scădere nesemnificativă a ureei serice până la 16,1 mmol/l., la internare înregistra 16,3 mmol/l.. Creatinina serică a diminuat până la 299,1 mmol/l., de la 359,1 mmol/l. la internare. La internare hemoglobina constituia 99 g/l., după tratament a scăzut până la 86g/l., cauza fiind determinată de hemoragiile intraoperatorii.

În condițiile unei atitudini terapeutice prompte, chirurgicale și medicale, s-a reușit normalizarea stării generale și a insuficienței renale cronice obstructive la 6 pacienți (26,1%), la

8 bolnavi (34,8%) a diminuat IR și s-a ameliorat starea generală, la 5 persoane (21,7%) au diminuat indicii insuficienței renale, la 2 pacienți (8,4%) fără schimbări. Au fost înregistrate complicații: precoce - 14 pacienți (60,8%) și tardive - la 10 pacienți (43,3%) în lotul de control.

Grație soluționării blocului infrarenal asociat cu insuficiență renală, prin USC, la 8 pacienți (34,8%), s-a reușit de efectuat un tratament specific în perioada postoperatorie (figura 2), care la rândul său a influențat pozitiv asupra indicilor de supraviețuire și a calității vieții.

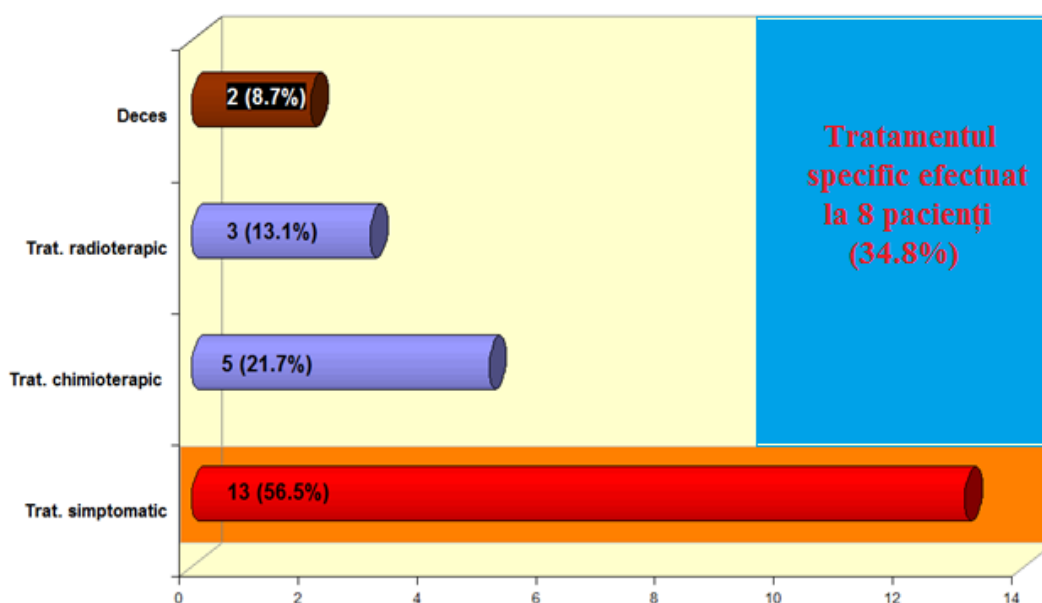


Figura. 2. Tratamentul specific paliativ și simptomatic urmat de pacienții din lotul de control după lichidarea obstrucției infrarenale

Durata medie de spitalizare înregistrată în lotul de control a fost destul de mare 28,2 de zile. Rata medie de supraviețuire de 9,7 luni, nici un caz de supraviețuire la 5 ani nu s-a înregistrat, au fost două decese.

4. ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR OBTINUTE ÎN URMA TRATAMENTULUI OBSTRUCȚIILOR INFRARENAL PRIN DIFERITE METODE EXTERNE DE DERIVARE A URINEI

Vom prezenta analiza comparativă a rezultatelor obținute în aceste 2 loturi conform sarcinilor și scopurilor puse la baza.

În ambele loturi constatăm o prevalență practic identică a proceselor tumorale avansate (st III – IV), în lotul de studiu 106 pacienți (84,8%), versus 18 bolnavi (86,6%). În lotul de studiu prevalează cancerul vezicii urinare 57(45.6 %), urmat de cancerul colului uterin 35 (28.0%), apoi cancerul de prostată 7 (5.6 %), cancerul ovarian 8 (6,4 %), cancerul rectosigmoidian, 10 (8 %),

cancerul colonului 2 (1.6 %), alte localizări cu incidență mai mică de 6 pacienți (4.8%). Lotul de control a fost constituit doar de cancerul vezicii urinare.

Indicațiile către NPE au fost stabilite în baza datelor clinice și investigațiilor paraclinice efectuate la pacienții din loturile studiate, cauzele IRO sunt prezentate în (tabelul 2).

Tabelul 2. Indicațiile către NPE la pacienții cu IRO în loturile studiate

Indicații către NPE	Lotul de studiu		p	Lotul de control		P	Datele literaturii	E.st. (Lot de studiu)
Tumora local avansată sau recidiva acesteia	64	(51,2%)	**	23	(100 %)	**	31%-68%	± 4.47
Obstrucția ureterelor de g/l afectați	20	(16,0%)	*	-	-	-	7% - 15%	±3.27
Strictura ureterelor post TGT	18	(14,4%)	*	-	-	-	0,4% - 8%	± 3.14
Edemul mucoasei ureterelor post TGT	8	(6,4%)	*	-	-	-	3% - 7%	± 2.18
Accidente iatrogene a ureterelor	15	(12.0%)	*	-	-	-	4% - 30%	±2.90
Total	125	100%	***	23	100%	**	-	-

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ *** $p \leq 0.001$

După datele literaturii, incidența hidronefrozei la pacientele cu cancer de col uterin se întâlnește de la 31% până la 68%, iar în cazurile de recidivă pot să depășească chiar și 70% [6,8].

Tabelul 3. Criteriile de comparație conform metodelor de drenare externă a urinei

Criteriile comparative a intervențiilor	Caracteristica metodelor de derivație externă a urinei	
	NPE(mini invazivă)	USC (chirurgicală)
Anestezie	Locală (96,0%)	Epidurală+gener.(100%)
Laparotomie	-	+
Durata intervenției (min)	10 - 20	45 - 60
Hemoragie intraoperatorie	0 – 100 ml.	200 – 500 ml.
Particularități tehnice	Simplitatea intervenției	Intervenție complexă
Lichidarea IRC cu ameliorarea funcției renale	(71,2%)	(60,9%)
Complicații precoce	(24,8%)	(60,8%)
Complicații tardive	(17,6%)	(43,3%)
Înlăturarea tubului definitiv	(6,8%)	(0%)
Zile pat (mediu)	9	28,2
A urmat tratament specific	(56.0%)	(34,8%)
Deces (cazuri)	0	2
Supraviețuire la 5 ani	7 persoane	0 persoane
Costul intervenției	2800 – 3000 lei	8000 – 8500 lei
p	***	**

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ *** $p \leq 0.001$

După cum demonstrează tabelul de mai sus (tab. 3.) putem remarca o diferență semnificativă a tuturor criteriilor analizate, constatând în așa mod avantajul metodei miniinvazive față de metoda chirurgicală. În lotul de studiu 120 de pacienți (96,0%) au suportat NPE prin anestezie locală, care este mult mai simplă și ușor suportată de către pacienți, în lotul de control, metoda de anestezie a fost epidurală + i/v, în 100% de cazuri. Lipsa plăgii laparotomice este unul dintre principalele avantaje ale NPE, manopra este foarte simplă, de scurtă durată (10-20 min.) și poate fi suportată ușor de către bolnavii cu stare generală foarte gravă. În lotul bolnavilor tratați prin metoda miniinvazivă, complicațiile postoperatorii au fost întâlnite de 2,5 ori mai rar, o reducere de 3 ori a zilelor/pat și a costului unui caz tratat.

Rezultatele testării diferențelor observate între valorile ureei, creatininei și a hemoglobinei la internare și externare, înregistrează diferențe semnificative statistic prin aplicarea testului t (Student), ce indică eficiența tratamentului efectuat în lotul de studiu (tab. 4.).

Tabelul 4. Testarea semnificației statistice a indicilor ureei, creatininei și hemoglobinei.

Criterii Indicii	Lotul de studiu (NPE)			Lotul de control (USC)		
	Mediana	Pacienți cu valori normale	t-Student	Mediana	Pacienți cu valori normale	t-Student
Ureea	(mmol/l)		6.41	(mmol/l)		2.58
internare	25,54	16 (12,8%)	R.I (u)	16,3	5 (21,7%)	R.II (u)
externare	13,05	59 (47,2%)		16,1	13 (56,2%)	
Creatinina	(mmol/l)		5.8	(mmol/l)		0.64
internare	855,1	6 (4,8%)	R.I (c)	359,1	6 (26,1%)	R.II (c)
externare	276,5	39 (31,2%)		299,1	8 (34,7%)	
Hemoglobina	(g/l)		0.9	(g/l)		0
internare	84	26 (20,8%)	R.I (h)	99	10 (43,47%)	R.II (h)
externare	91	32 (25,6%)		86	10 (43,47%)	
<i>p</i>	***			**		

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ *** $p \leq 0.001$

Indicele ureei serice după tratament a înregistrat o scădere esențială la pacienții din lotul de studiu, valoarea medie a coborât până la 13,05 mmol/l., la internare înregistra 25.54 mmol/l.. Se înregistrează diferențe statistic semnificative între valorile parametrului uree, ($p=0.03$) pentru aplicarea testului t (Student); acest fapt indică eficiența tratamentului efectuat în lotul de studiu. În lotul de control valorile ureei la internare constituiau în mediu 16,3 mmol/l., după tratament a coborât până la 16,1 mmol/l., ce indică o diferență statistic nesemnificativă ($p=0,07$). În cazul ureei, t-Student este de 6.41 (lotul de studiu), versus 2.58 (lotul de control), raport direct de 2,5. Creatinina serică la fel a înregistrat o scădere postoperatorie la pacienții din lotul de studiu, până

la 276.5 mmol/l., de la 855.1 mmol/l. la internare, o scădere esențială semnificativă statistic a valorilor creatininei, ($p=0.02$) la cele două determinări: internare și externare. În lotul de control, valorile creatininei la internare constituiau în medie 359,1 mmol/l., după tratament a coborât semnificativ, până la 299,1mmol/l., ce indică o diferență semnificativă statistic a creatininei în lotul de control ($p<0.03$). Astfel se observă o valoare net superioară a testului t-Student in cazul creatininei, care are valorile de 5.8 (lotul de studiu) versus 0.64 (lotul de control), cu un raport direct de 9,06. Deci, și în cazul ureei și a creatininei avantajul prioritar în soluționarea problemei IRO i-a revenit NPE.

Nivelul hemoglobinei la pacienții din lotul de studiu la externare a înregistrat o creștere a valori medii până la 91 g/l., la internare înregistra 84 g/l., o creștere esențială, semnificativă statistic a indicelui hemoglobinei ($p=0.01$), la cele două determinări: internare și externare. În lotul de control, valorile hemoglobinei la internare constituiau în mediu 99 g/l, după tratament a coborât până la 86 g/l, ce atestă o scădere a hemoglobinei ($p=0,06$), statistic nesemnificativ. Acest fenomen se datorează faptului că intervenția chirurgicală (laparotomia) sporește pierderile sangvine intraoperatorii. În urma calculelor t-Student pentru lotul de studiu este de 0.9, față de valoarea nulă a testului t-Student în cazul lotului de control.

În baza studiului efectuat și a analizei metodelor de diagnostic la pacienții din lotul tratați prin NPE, am elaborat un algoritm de diagnostic al IRO la pacienții cu TLAB (fig. 3.).

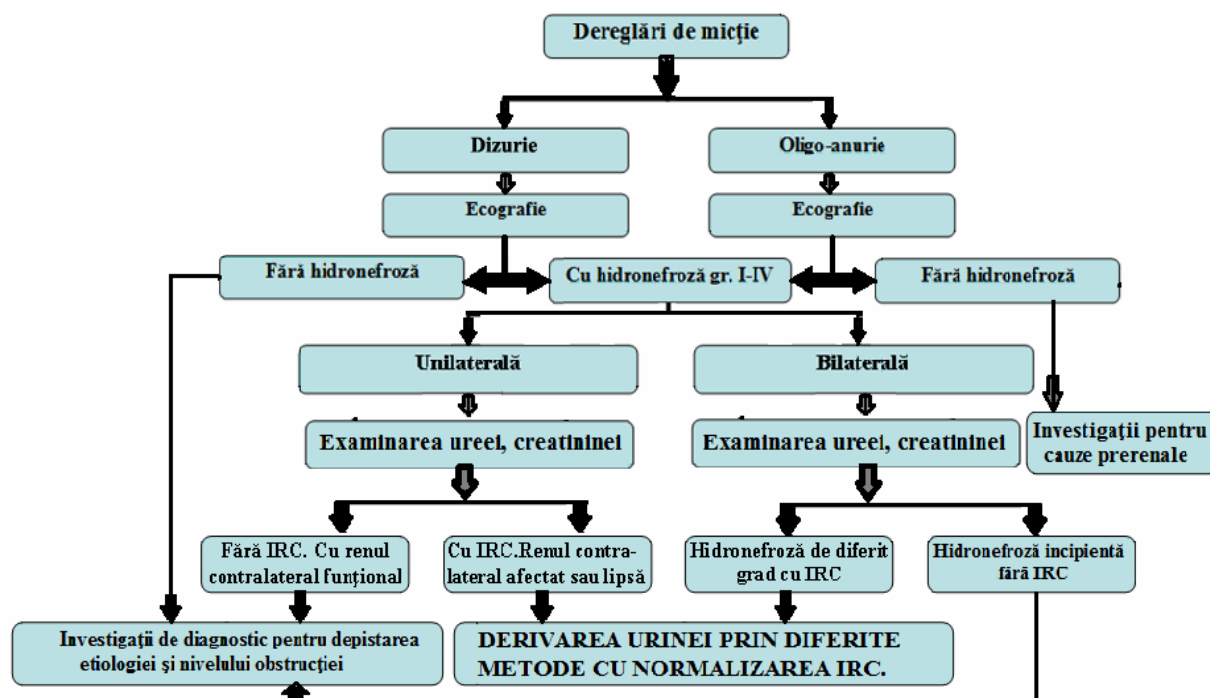


Figura. 3. Algoritm de diagnostic al IRO pentru pacienții cu TLAB

Indiferent de etiologia și localizarea procesului tumoral, orice deviere a diurezei prezentată la internare, este indicație absolută pentru o investigație ultrasonografică a sistemului uro-genital, care va oferi informație amplă despre starea căilor urinare superioare și inferioare, nivelul obstrucției infrarenale și gradul ureterohidronefrozei. În momentul depistării hidronefrozei unilateral sau bilateral, obligator, se recomandă analiza indicilor ce determină retenția azotată (urea și creatinina serică). Toate metodele clinice și paraclinice de diagnostic incluse în algoritmul propus sunt elaborate pentru depistarea cât mai precoce a obstrucțiilor infrarenale și conduita ulterioară a acestora, pentru a preveni cazurile depășite de ureterohidronefroză cu lezare ireversibilă a funcției renale ce pun în pericol viața pacientului oncologic.

Experiența, acumulată în clinica noastră pe parcursul anilor a creat premise și pentru elaborarea unui algoritm de tratament al obstrucțiilor ureterale la diferite etape de tratament și monitorizare, ultimul va ajuta medicii urologi și oncologi să aleagă metoda cea mai optimală de derivare a căilor urinare obstructate și conduita insuficienței renale (fig. 4).

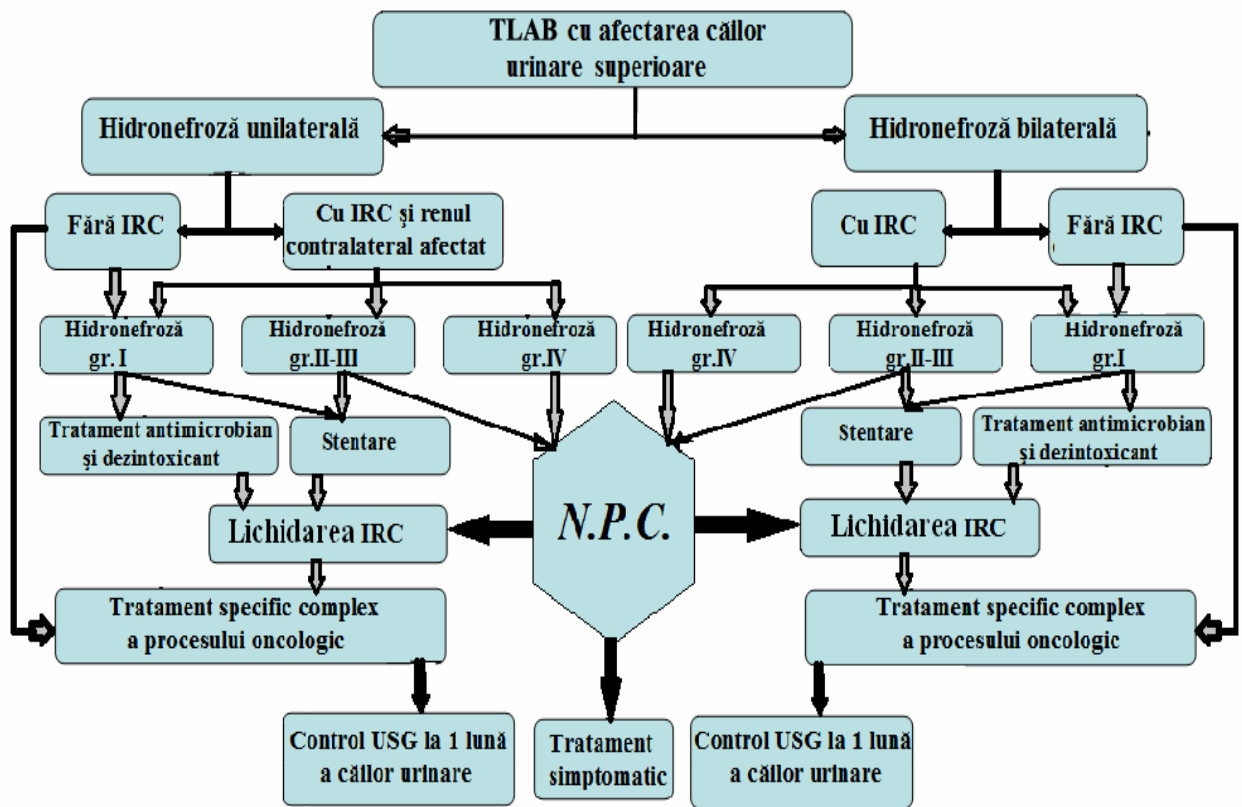


Figura 4. Algoritmul de tratament al pacienților cu TLAB asociată cu IRO

În lotul de control au fost incluși în marea majoritate pacienții cu TLAB cu ureterohidronefroză bilaterală sau unilaterală de gradul II – III cu rinichi contralateral afuncțional (lipsa acestuia congenital, chirurgical) cu IRC, la această categorie de bolnavi se recomandă stentarea ureterului cu grad de obstrucție mai mic, dar dacă nu se reușește, se recurge la metoda miniinvazivă de drenare cum este NPE. După lichidarea IRC la majoritatea pacienților primari se indică tratament specific, în timp ce la cei secundari la care obstrucția ureterelor a survenit în urma progresării procesului neoplazic sau a recidivei acestuia la care tratamentul specific este epuizat, se recomandă tratament simptomatic (figura 4.).

S-a constatat o deosebire comparativă a complicațiilor dintre loturile studiate și se explică acest fapt prin particularitățile diferite ale tehnicii operatorii pentru derivarea urinei. În lotul de studiu s-au înregistrat următoarele complicații precoce: hemoragie profuză cu tamponada bazinetului renal – 8 pacienți (25,7%), hemoragie difuză – 7 bolnavi (22,6%), re poziționarea tubului Pigtajl – 7 persoane (22,6%), extravazarea urinei paranefral – 3 cazuri (9,6%), reinstalarea tubului Pigtajl – 3 bolnavi (9,6%), lezarea peritoneului la 1 pacient (3,3%). În lotul de control, în schimb au fost înregistrate complicații precoce legate de intervenția laparotomică și plastia ureterului: supurarea plăgii s-a înregistrat la – 5 pacienți (35,2%), ileus cu eviscerare – 2 bolnavi (14,4%), necroza ureterului s-a dezvoltat la – 3 persoane (21,6%). În ambele loturi s-a înregistrat o complicație comună – hematomul subcutanat, un caz în lotul de studiu și două în lotul de control. Decese în lotul de studiu nu s-au înregistrat, în lotul de control au fost – 2 cazuri (14,4%). Astfel, constatăm că numărul complicațiilor precoce a fost mai mare în lotul de control, la 14 pacienți (60.8%), versus de 3 ori mai puține la - 31 de bolnavi (24,8%), se confirmă statistic.

Complicațiile tardive s-au repartizat în felul următor: ocluzia tubului cu săruri în lotul de studiu – 7 persoane (55,0%), versus - 3 persoane (30%); acutizarea pielonefritei în lotul de studiu – 8 pacienți (36,0%), versus - 2 bolnavi (20%); pierderea tubului de drenare la 2 pacienți (9,0%) în lotul de studiu, versus - 2 bolnavi (20%); stenoza ureterului în lotul de control - 2 pacienți (20%); perforația ureterului numai în lotul de control la – 1 bolnav și a constituit 10%. Sumar, complicații tardive au fost înregistrate mai multe în lotul de control - 10 pacienți (43,4%), versus - 22 de bolnavi (17,6%).

În lotul de studiu a fost lichidată IRC și ameliorată starea generală la – 89 de pacienți (**81,2%**), în timp ce în lotul de control numai la – 14 bolnavi (**60,9%**), rezultat evident mai bun pentru metoda miniinvazivă. De tratament specific au beneficiat conform (tabelului 5) ce urmează .

Tabelul 5. Tratamentul de care au beneficiat pacienții postoperator după lichidarea IRC

Tipul de tratament specific	Lotul de studiu				Lotul de control			
	Pacienți (abs)	(%)	E.st.		Pacienți (abs)	(%)	E.st.	
Tratament chimioterapic	31	(24,8%)	± 3.86	*	5	(21,7%)	± 8.45	*
Tratament radioterapic	7	(5,6%)	± 2.05	*	3	(13,1%)	± 7.01	*
Tratament chirurgical	20	(16,0%)	± 3.27	*	0	(0%)	-	-
Tratament chimio-radioterapic	9	(7,2%)	± 2.31	*	0	(0%)	-	-
Tratament hormonoterapic	3	(2,4%)	± 1.36	*	0	(0%)	-	-
Tratament specific total	70	(56,0%)	± 4.43	* *	8	(34,8%)	± 9.91	*
Tratament simptomatic	55	(44,0%)	± 4.4	* *	13	(56,5%)	± 10.2	*
Deces	0	(0%)	-	-	2	(8,7%)	± 5.84	*

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ *** $p \leq 0.001$

Sumar, constatăm că de tratament specific postoperator au beneficiat 70 de pacienți (56,0%) din lotul de studiu, comparativ cu lotul de control - 8 bolnavi (34,8%). Aceste cifre sunt statistic semnificative.

Prin implementarea metodei miniinvazive de derivare a urinei (NPE), durata medie de spitalizare a scăzut considerabil la 9 zile, versus 28,2 zile la pacienții tratați prin USC (fig. 5.)

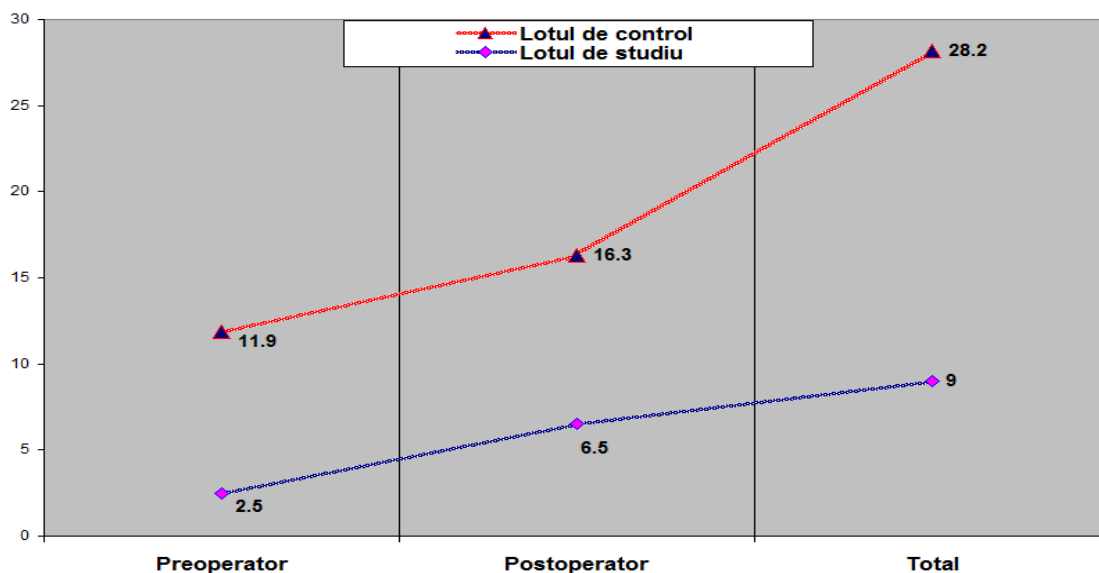


Figura 5. Diagrama comparativă a duratei medii de spitalizare în loturile studiate

Rata medie de supraviețuire în lotul de studiu a înregistrat 13,3 luni, cea mai mare supraviețuire înregistrându-se la pacientele cu cancer de col uterin 18,5 luni, iar cea mai mică la

bolnavii cu cancer de prostată 4,6 luni. În lotul de control, media de supraviețuire a atins 9,7 luni. Constatăm o diferență statistic semnificativă pentru supraviețuirea în loturile studiate (fig. 6).

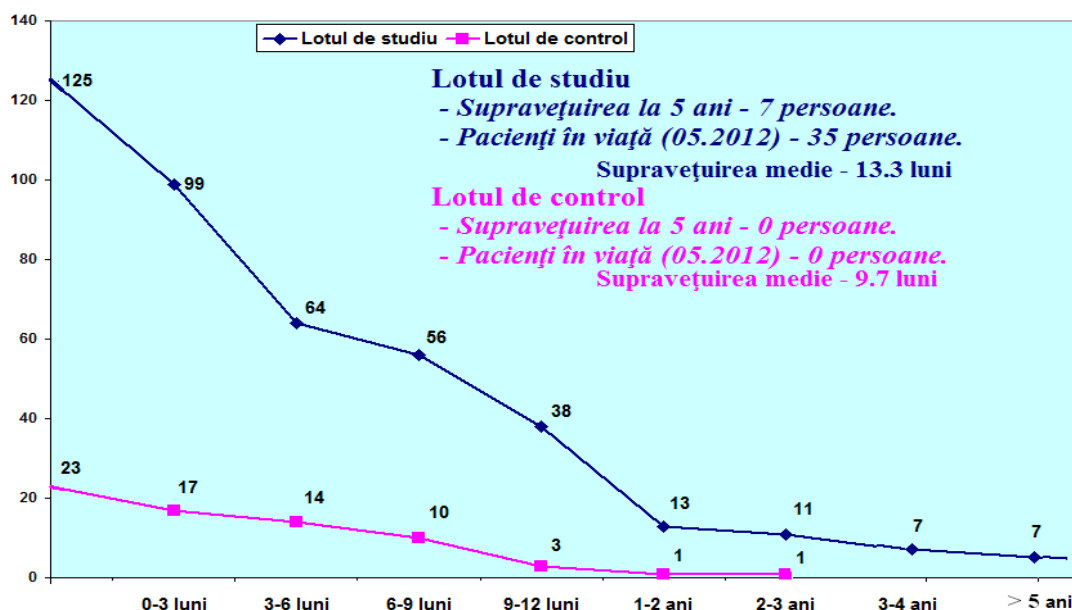


Figura 6.. Diagrama de supraviețuire în lotul de studiu și de control

În comun cu un grup de colaboratori ai catedrei de “Oncologie și Hematologie”, a USMF “N. Testemițanu”, s-a elaborat un chestionar anonim ce conținea 10 întrebări ce abordează starea fizică, psihică și socială a pacienților, la internare și externare, precum și capacitatea de a-și îndeplini sarcinile obișnuite în existența lor cotidiană. S-a efectuat anchetarea anonimă, privind evaluarea calității vieții la pacienții din lotul de studiu cu TLAB ce s-au tratat prin NPE (tab. 6.)

Tabelul 6. Evaluarea calității vieții la pacienții cu TLAB tratați prin NPE

Starea generală a pacientului	Proastă (10-15) puncte	Mediocră (16-25) puncte	Relativ satisfăcătoare (26-35) puncte	Satisfăcătoare (36-45) puncte	Bună (46-50) puncte
La internare		25			
La externare				37	

Analizând chestionarele la 72 de pacienți (57,6%) tratați prin NPE, s-a constatat că: suma punctelor obținute în urma anchetării la internare a înregistrat un scor - 25 de puncte (din 50 posibile), ce corespunde unei stări generale mediocre; la externare scorul a înregistrat 37 de puncte, ce corespunde unei stări generale satisfăcătoare. Ancheta anonimă a pacienților ce au beneficiat de tratament miniinvaziv prin NPE, a confirmat repetat că metoda implementată este destul de eficientă în tratamentul IRO la pacienții cu TLAB, ameliorând astfel calitatea vieții.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii generale:

1. Etiologia insuficienței renale obstructive la pacienții din lotul de studiu a fost determinată în 85,6% cazuri de tumori local avansate ale sistemului uro-genital. Indicațiile pentru efectuarea nefrostomiei percutanate ecoghidate au fost: tumora pelvină local avansată sau recidiva acesteia în 51,2 % cazuri, obstrucția ureterelor de către g/l afectați 16,0% cazuri, strictura ureterelor după tratament radioterapic în 20,8 % și respectiv accidentele iatrogene în 12,0 % cazuri. Indicația primordială, totuși, a fost determinată de insuficiența renală obstructivă.
2. Implementarea nefrostomiei percutanate ecoghidate în clinica noastră, a înregistrat următoarele avantaje: efectuarea ei prin anestezie locală în 96% din cazuri, lipsa plăgii laparotomice, simplitatea și durata scurtă (10-20 min) a intervenției, reducerea la minimum a hemoragiilor intraoperatorii și a complicațiilor, diminuând astfel rata mortalității postoperatorii.
3. Scăderea semnificativă a valorilor retenției azotate obținute după tratament, confirmă efectul prioritar al NPE în soluționarea IRC obstructive, comparativ cu rezultatele tratamentului prin USC. NPE, în soluționarea sindromului anemic deține prioritate, prin creșterea hemoglobinei în lotul de studiu, față de lotul de control în care hemoglobina a scăzut postoperator. Lichidarea IRC prin NPE a fost reușită la 56,0% dintre pacienți, ce a permis ulterior efectuarea unui tratament specific, 12% dintre ei au fost tratați radical.
4. Algoritmul de diagnostic elaborat, a influențat pozitiv asupra diagnosticului precoce a ureterohidronefrozei, ce a permis derivarea urinei într-o perioadă mai oportună prin metode miniinvazive, evitând astfel cazurile de lezare gravă a funcției renale. Algoritmul de tratament elaborat va servi medicilor oncologi și urologi drept conduită în tactica de tratament.
5. NPE ecoghidată a redus considerabil complicațiile postoperatorii precoce și tardive, cu ameliorarea calității vieții și o supraviețuire de 5 ani la 7 pacienți în lotul de studiu. Metoda miniinvazivă a redus de 3 ori durata spitalizării și a cheltuelilor pentru un caz tratat, înregistrând un beneficiu economic evident.

Recomandări practice:

- Ținând cont de faptul că în TLAB, este sporit riscul apariției obstrucțiilor infrarenale urmate de insuficiența renală e necesar de efectuat cât mai precoce și mai complex investigații funcționale de diagnostic al sistemului nefro-urinar atât preoperator cât și postoperator, pentru a nu permite dezvoltarea unor dereglări morfo-funcționale renale grave și ireversibile.

- Elaborarea celor două algoritme, de diagnostic și tratament, vor sta la baza orientării medicilor urologi și oncologi în diagnosticul precoce al obstrucțiilor infrarenale, cu alegerea metodei optimale de derivare a urinei și conduita ulterioară de monitorizare a pacienților cu TLAB asociate cu IRC obstructivă.

- Nefrostomia percutanată ecoghidată este metoda miniinvazivă de elecție pentru derivarea supravezicală a urinei și se recomandă de utilizat cât mai pe larg

- În dereglările urodinamice și obstructive ale căilor urinare superioare, ca prima etapă ce oferă posibilitatea decompresiei sistemului colector renal și lichidarea IRO.

- În ureterohidronefrozele de gradul I – II se recomandă de lichidat obstrucția infrarenală prin stentarea ureterului endoscopic transvezical, iar atunci când nu se reușește (hidronefroză mai pronunțată) trebuie de efectuat nefrostomie percutanată ecoghidată.

- Avantajele metodei miniinvazive de derivare a urinei în obstrucțiile infrarenale sunt evidente și este necesar de promovat și de implementat această metodă pe larg, în toate clinicile de urologie din republică.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE ȘI METODICO-DIDACTICE

Articole în reviste naționale

1. **Duda Boris**, Codrean Lilia, Ghidirim Nicolae. *Recomandări pentru medicul și asistenta de familie în aspectul îngrijirii bolnavilor cu nefrocutaneostomă*. În Curierul medical. 2012, 3(237), p. 162-164. ISSN 1875-0666. (Categorie B)
2. **B. Duda**, N. Ghidirim, A. Mustea, G. Gorincioi, C. Iurcu. Nefrostomia percutanată, metodă de elecție în rezolvarea blocului infrarenal în neoplasmlele urogenitale avansate (caz clinic). Al V-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova. Arta medica. 2011, 2 (45), p. 107-110. ISSN:1810-1852. (Categorie C).
3. Gorincioi Gh., Mustea A., Iurcu C., **Duda B.** *Cancerul renal asociat cu rinichi în potcoavă incomplet dublat pe dreapta situat interaortocaval prezentare de caz*. Arta Medica. 2011, 2(45), p.213-215. ISSN: 1810-1852. (Categorie C)
4. **Boris Duda**, Nicolae Ghidirrim. *Nefrostomia percutanată - metoda miniinvazivă de derivare a urinei în blocurile infrarenale de origine tumorală*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, nr.1(2). Chișinău, 2012, p.148-152. ISSN: 1857-4572. (Categ. C)
5. **Duda B.**, Ghidirim N., Tripac A., Popescu C., Catrinici V., Vladanov I. *Nefrostomia percutanată ecoghidată în obstrucția ureterelor provocată de tumorile avansate locale regional*

ale bazinului mic. În Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, nr.4 (27). Chișinău, 2010, p. 257 -259. ISSN: 1857-0011. (Categorie C)

6. **Duda Boris.** *Rolul nefrostomiei percutane ecoghidate în tratamentul insuficienței renale acute, cauzate de tumori avansate cu bloc infrarenal (reviul literaturii).* Al V-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova. În: Revista medicală științifico-practică. Arta Medica. 2011, 2(45), p.107-110. ISSN: 1810-1852. (Categorie C)

Teze ale comunicărilor la foruri științifice naționale

7. A. Tripac, N. Bogdanscaia, N. Ghidirim, V. Țurcan, **B. Duda.** *Particularitățile morfologice ale cancerului superficial (neinvaziv) al vezicii urinare.* Arta Medica. 2011, 2(45), p.212-213. ISSN: 1810-1852. (Categorie C)
8. Iurcu C., Mustea A., **Duda B.,** Gorincioi Gh. *Evaluarea corelației indicilor PSA cu vârsta în cancerul de prostată.* Arta Medica. 2011, 2(45), p.53-54. ISSN: 1810-1852. (Categ. C)
9. Mustea A., Iurcu C., Gorincioi Gh., **Duda B.** *Particularitățile clinice angiomiolipomului renal.* Arta Medica. 2011, 2(45), p.210-211. ISSN: 1810-1852. (Categorie C)
10. **Duda Boris,** Ghidirim Nicolae. *Metoda minim invazivă ecoghidată de derivație urinară supravezicală la pacienții cu cancer vezical avansat.* În: Revista științifico-practică Info-Med Nr.20 (2), Chisinau 2012, pag.38-39. (Categorie C)

Teze în culegeri de materiale internaționale

11. **Дуда Борис.** *Чрезкожная нефростомия, малоинвазивный метод дренирования верхних мочевых путей у больных со злокачественными опухолями органов малого таза.* Конференция онкоурологов стран СНГ. Киев, 6-7/04/2012. стр.73.
12. К.В. Юрку, А.И. Мустя, Г.В. Горинчой, **Б.А. Дуда.** *Оценка корреляций уровня ПСА с возрастом при раке предстательной железы.* Конференция онкоурологов стран СНГ. Киев, 6-7 апреля 2012. стр. 71.
13. **Duda Boris,** Ghidirim Nicolae. *Przezskorna przetoka nerkowa jako sposob nadpecherzowego odprowadzenia moczu w przebiegu miejscowo zaawansowanych guzow mednicy.* Al VIII Congres Internațional al medicilor polonezi. Polonia. Krakow. 23-26/05/2013. Wiadomosci Lekarskie, tom LXVI, Nr 2, str 101.

Certificate de inovator

1. Certificat de inovator Nr. 5124. 13.08.2012. Metodologie chirurgicală miniinvazivă de derivare a urinei în tumorile bazinului mic local avansate. **Duda Boris.**

2. Certificat de inovator Nr.5123. 13.08.2012 . Metodă și metodologie de drenare reno-vezicală subcutană a căilor urinare în tumorile avansate a organelor bazinului mic. Mereuță Ion, **Duda Boris**, ș.a.. Certificat de inovator Nr.5123. 13.08.2012
3. Certificat de inovator Nr. 5235. 16.05.2013 . Metoda miniinvazivă de biopsie ecoghidată în tumorile renale. Ghidirim Nicolae, **Duda Boris**. Certificat de inovator Nr. 5235. 16.05.2013
4. Certificat de inovator Nr. 5234. 16.05.2013. Metoda de determinare a calității vieții bolnavilor cu nefrostomă percutanată. **Duda Boris**. Certificat de inovator Nr. 5234. 16.05.2013.

BIBLOGRAFIE

- 1 .Boja R.: Chirurgia percutanată a litiazei renale și ureterale superioare, *Teză de doctorat.*, U. M. F. Tîrgu-Mureș, 1995
- 2 Duda B, Nicolae Ghidirim, Anatol Mustea, Ghenadie Gorincioi, Corneliu Iurcu. Nefrostomia percutanată metodă de elecție în rezolvarea blocului infrarenal în neoplasmale urogenitale avansate (caz clinic). *Arta Medica*. 2011, 2(45), p.101-103. ISSN: 1810-1852.
3. Ristescu C., C. Costache, N. Suditu, C. Novac - Abordul percutanat în insuficiența renală obstructivă - Indicații, supraveghere postoperatorie - *Jurnalul de Chirurgie, Iași*, 2011, Voi.
4. Tănase D., Tănase A., Ceban E., Dumbrăvianu I.: „Nefrostomia percutanată”,). *Arta Medica*. 2011, 2(45), p.99-101. ISSN: 1810-1852
5. Азикури Т.О. Интраоперационная люминесцентная визуализация мочеточников для профилактики их повреждений: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Тбилиси, 1990. - 24 с.
6. Бочаров В.Я., Гончаров Н.И. «Внутриорганные кровеносные и лимфатические сосуды мочеточника у взрослого человека» тезисы докладов 3 Всерос. симпозиума «Венозное крово- и лимфообращения» Москва 1 МММ, 1985. с. 30-34.
7. Довлатян А.А., Рябов М. А. Отдаленные результаты восстановительных операций при ятрогенных повреждениях мочевых путей. // *Хирургия* — 2005.-№4.-С. 45-51.
8. Хинман Ф «Оперативная урология» Атлас Геотар-Мед Москва 2001г.с. 848-851.
9. Каландадзе Ф., Шиошвилли Т., Назарашвилли Г. Использование стентов мочеточников при обструктивной уропатии. // *Грузия*. — 2000. №28. -С. 92-95.
10. Кан Я.Д., Афанасьев М.Б. Обструкция мочеточников после лучевой терапии у онкологических больных. // *Урол. и нефрол.* - 1988. - № 2. - С. 31-34.
11. Костромина К.Н. Современное состояние и перспективы развития лучевой терапии гинекологического рака// *Мед. Радиол.* - 2001. - Т.46,№1.-с.48-51.

12. *Смирнова.С.В.,* Выбор метода лечения стриктур мочеточника у больных злокачественными опухолями органов малого таза,, Автореф. дисс. ... д-ра. мед. Наук. *Москва, 2009*
13. Abramson AF, Mitty HA. Update on interventional treatment of urinary obstruction. *Urol Radiol.* 14:234–256, 1992.
14. Barton D.P., Morse S.S., Fiorica J.V. et al. Percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in gynecologic malignancies. // *Obstet. Gynecol.* - 1992. — Vol. 80.-P. 805.
15. Leszek C. Szymanski ,, Przezskorna przetokia nerkowa jako metoda odbarczenia układu kielichowo-miedniczkowego u kobiet cieżarnych,, *Lodz- 2000*

ADNOTARE

Boris Duda „**Nefrostomia percutanată ecoghidată pentru derivarea urinei în tumorile local avansate ale bazinului**”. Teză de doctor în medicină. Chișinău. 2013.

Structura tezei: introducere, 4 capitole, 5 concluzii generale și 5 recomandări practice, bibliografia din 150 de titluri, 10 anexe, 149 pagini – text de bază, 50 figuri, 21 tabele. Rezultatele studiului au fost reflectate în 14 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: nefrostomie percutanată ecoghidată, tumorile local avansate ale bazinului, uremie, insuficiență renală obstructivă, ureterohidronefroză, bloc infrarenal, derivație urinară.

Domeniul de studiu: oncologie

Scopul lucrării: estimarea indicațiilor curativ-diagnostice către NPE în obstrucțiile infrarenale, la pacienții cu tumori local avansate ale bazinului și analiza rezultatelor postoperatorii.

Obiectivele lucrării. Studiarea etiologiei obstrucțiilor infrarenale la pacienții cu TLAB și determinarea indicațiilor către NPE. Demonstrarea avantajelor NPE în lichidarea IRO și evaluarea comparativă a acesteia. Caracteristica particularităților evolutive a indicilor retenției azotate și a anemiei la pacienții tratați prin NPE, tratamentul specific aplicat ulterior. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și tratament a blocului infrarenal și a IR la pacienții cu TLAB. Analiza complicațiilor la pacienții uremici, cu evaluarea rezultatelor imediate și la distanță, estimând aportul NPE asupra calității vieții, supraviețuirii și a beneficiului economic.

Noutatea și originalitatea științifică a lucrării. Prima dată în materialul clinic au fost analizate cauzele, structura și frecvența obstrucțiilor infrarenale la pacienții cu TLAB. Au fost elaborate două algoritme: unul de diagnostic pentru depistarea precoce a obstrucțiilor ureterale și cel de al doilea - de tratament miniinvaziv, la pacienții cu TLAB și insuficiență renală obstructivă. S-a elaborat o anchetă a acestor pacienți, pentru evaluarea calității vieții până și după aplicarea NPE.

Problema științifică importantă soluționată în domeniul respectiv. Determinarea precoce a criteriilor clinico – biochimice și instrumentale ce caracterizează blocul infrarenal cu dezvoltarea IR și elaborarea algoritmilor de diagnostic precoce și tratament miniinvaziv al IRO..

Semnificația teoretică a lucrării. Rezultatele obținute în lucrare au stabilit și au evidențiat factorii etiologici al obstrucțiilor ureterale în TLAB la diferite etape de diagnostic, tratament și monitorizare. A fost demonstrat avantajul NPE pentru drenarea urinei la pacienții cu IRO.

Valoarea aplicativă și implementarea în practică a lucrării. Experiența acumulată și demonstrată în lucrare, va sta la baza elaborării unei îndrumări metodice pentru implementarea în practica oncologică a intervențiilor miniinvazive cu analiza tuturor rezultatelor obținute în studiul dat. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea curentă a IMSP Institutul Oncologic și în spitalul raional Strășeni.

РЕЗЮМЕ

Борис Дуда „Чрескожная нефростомия – метод дренирования мочи при местнораспространённых опухолях таза". Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Кишинев. 2013 год.

Структура диссертации: введение, главы - 4, выводы - 5, практических рекомендаций - 5, библиография - 150 источников. Результаты были опубликованы в 14 научных работах.

Ключевые слова: чрескожная нефростомия, местно-распространённые тазовые опухоли, обструктивная почечная недостаточность, инфраренальный блок, дренирование мочи.

Область исследования: онкология

Цель исследования: оценка лечебно-диагностических показаний к чрескожной нефростомии у пациентов с местно-распространенными опухолями таза и почечной недостаточностью; анализ полученных результатов.

Задачи исследования: установить причины и частоту инфраренальных обструкций у пациентов с местно-распространёнными опухолями таза и определить показания к чрескожной нефростомии; оценить преимущества чрескожной нефростомии перед другими методами в лечении обструктивной почечной недостаточности. Особенности эволюции параметров почечной недостаточности и анемии, у пациентов подвергнутых чрескожной нефростомии и возможности дальнейшего их специфического лечения. Разработка алгоритмов диагностики и лечения инфраренальных обструкций у больных с местно-распространёнными опухолями таза, осложнённых почечной недостаточностью. Изучение послеоперационных осложнений у уремических больных и оценка отдаленных результатов; влияния чрескожной нефростомии на качество и продолжительность жизни,

Научная новизна исследования: впервые на большом клиническом материале проанализированы причины, структура и частота развития обструкций мочеточников у больных с местно-распространенными опухолями таза. Были разработаны два алгоритма: ранней диагностики обструкции мочеточника и минимально-инвазивного лечения пациентов с обструктивной почечной недостаточностью.

Теоретическая значимость и прикладное значение исследования: Результаты клинического исследования помогли определить показания и противопоказания к выполнению миниинвазивных вмешательств для дренирования верхних мочевых путей. Методика внедрена в текущую деятельность Института Онкологии, районной больницы г. Страшены. Планируется, на основании результатов, полученных в этом исследовании, опубликовать методическое руководство по проведению малоинвазивных операций под контролем УЗИ в онкологии.

SUMMARY

Boris Duda "**Percutaneous nephrostomy eco-guided for urine derivation in the locally advanced tumors of the basin.**" Thesis of doctor in medicine. Chişinau 2013

Thesis structure: introduction, 4 chapters, 5 conclusions, 5 recommendations, bibliography of 150 titles, 10 annexes, 149 pages - basic text, 50 figures, 21 tables. The Results of study were reflected in 14 scientific works.

Keywords: percutaneous nephrostomy eco-guided, locally advanced basin tumors, uremia, obstructive renal insufficiency, uretero- hydronephrosis, infra-renal block, urinary derivation.

Field of study: Oncology

Purpose the estimating of curative-diagnostic indications to PNE in infra-renal obstruction, at the patients with locally advanced basin tumors and the analysis of postoperative results.

Paper objectives. Etiology Study of infra-renal obstruction to patients with LATB and determination of indications to PNE. Demonstration of the PNE advantages in ORI liquidation and the comparative evaluation of it. The evaluative features characteristic of nitrogenous retention indices and of anemia to patients treated by PNE, specific treatment applied later. Diagnosis algorithms developing ant the treatment of infra-renal block and of RI to patients with LABT. Analysis of complications to uremia patients, with the immediate results evaluation and from distance, estimating the PNE contribution on life quality, survival and economic benefit.

Scientific novelty and originality of the paper. For the first time in clinical material were analyzed the causes, the structure and the frequency of infra-renal obstruction to patients with TLAB. Also two algorithms were developed: one of early diagnosis of ureteral obstruction detection and the second - of minimally invasive treatment of patients with LATB obstructive renal insufficiency.

Important scientific problem solved in this field. The early determination of clinical-biochemical and instrumental criteria characterizing the infra-renal block with the development of renal insufficiency and the development of early algorithms of diagnosis and minimally invasive treatment of ORI.

The theoretical significance and applied value of the paper. The obtained in this paper results established and reveal the etiological factors of ureteral obstructions in LATB at different stages of diagnosis, treatment and monitoring. It was demonstrated the PNE for urine draining to patients with ORI. The study results were implemented in the current activity of the Oncological Institute and the Straseni District Hospital

LISTA ABREVIERILOR

TLAB - tumori local avansate ale bazinului

NPE - nefrostomie percutanată ecoghidată

USC - ureterostomie cutanată

USG - ultrasonografie

IRO - insuficiență renală obstructivă

IRA - insuficiență renală acută

IRC - insuficiență renală cronică

OI - obstrucție infrarenală

G/l - ganglioni limfatici

UIV - urografie intravenoasă

RMN – rezonanță magnetică nucleară

CT - computer tomografie

TR - tratament radioterapic

SPC - sistemul pielo-caliceal

Mt - metastaze

IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC

DUDA BORIS

**NEFROSTOMIA PERCUTANATĂ ECOGHIDATĂ
PENTRU DERIVAREA URINEI ÎN TUMORILE LOCAL
AVANSATE ALE BAZINULUI**

14.00.14 – ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

Aprobat spre tipar	Format: 60x84 1/16
Hârtie ofset. Tipar ofset	Tirajul ex. 50
Coli de autor: 2	Comanda nr. 1563

CEP Medicina al USMF „Nicolae Testemițanu”
or. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 165, tel: 0 22 20-51-1