

Concluzii

Reieșind din cele expuse putem conchide că la copiii cu fistule intestinale artificiale și postoperatorii spontane este prezentă o oxidare peroxidică excesivă – un stres oxidativ, în special la primele trei etape clinico-evolutive. Acest stres oxidativ, condiționat atât de patologia de bază, cât și de intervenția chirurgicală de amploare joacă un rol important în patogenia fistulelor intestinale. Remarcăm că reducerea stresului oxidativ și reechilibrarea sistemelor generatoare de specii incomplet reduse ale oxigenului sunt condiții importante pentru o evoluție benignă a fistulelor intestinale la copil. Corecția inadecvată a balanței oxidare/antioxidare anihilează răspunsul organismului la agresiunea inflamatorie și poate nega totalmente efectul curativ al tratamentului medico-chirurgical al fistulelor intestinale la copil ducând la dezvoltarea disfuncției multiple de organe.

Bibliografie

1. Amjad AI, Qazi SH, Nazir Z. Enterocutaneous fistulae in children - a management challenge. J Coll Physicians Surg Pak. 2008 Aug;18(8):526-7.
2. Martinez JL, Luque-de-Leon E, Mier J, Blanco-Benavides R, Robledo F. Systematic management of postoperative enterocutaneous fistulas: factors related to outcomes. World J Surg. 2008 Mar;32(3):436-43; discussion 444.
3. Schein M. What's new in postoperative enterocutaneous fistulas? World J Surg. 2008 Mar;32(3):430-5.
4. Visschers RG, Olde Damink SW, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. World J Surg. 2008 Mar;32(3):445-53.
5. Visschers RG, Olde Damink SW, Schreurs M, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Development of hypertriglyceridemia in patients with enterocutaneous fistulas. Clin Nutr. 2009 Mar 25. [Epub ahead of print].

OPȚIUNI DIAGNOSTICE. UROPATIILE MALFORMATIVE LA COPII DE VÂRSTĂ FRAGEDĂ

Eva Gudumac, Victoria Celac, Vergil Petrovici, Jana Bernic, Ion Zaharia
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”
Catedra de Chirurgie Pediatrică a USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Diagnosis aspects. The congenital malformations of urinary tract in children of early age

The article is based on the histologic research analysis of segments affected of ureter in 83 patients aged from 1,5 months – 3 years with congenital malformations of urinary tract admitted to the National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery „Natalia Gheorghiu” for last three years. The received changes result of histologic investigation can serve as diagnosis markers in the improvement of surgical techniques and the postoperative forecast.

Rezumat

Lucrarea analizează rezultatele examenului histopatologic al pieselor operatorii ale ureterului afectat la 83 pacienți în vârstă 1,5 luni – 3 ani cu uropatii malformative rezolvate medico-chirurgical în Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” în ultimii trei ani. Modificările obținute prin prisma examenului histopatologic pot servi ca markerii diagnostici în ameliorarea tehnicilor chirurgicale și pronosticului postoperator.

Actualitatea temei

Progresele însemnate în cunoașterea uropatiilor malformative la copil, îndeosebi a patologiei ureterului constituie permise importante pentru o nouă abordare a diagnosticului. În contextul preocupărilor existente în ultimele decenii, de aprofundare a cunoștințelor în patologia urologică, a progreselor în medicina moleculară, mijloacelor tehnice de explorare imagistică, endoscopică și histopatologică s-a demonstrat la rolul ureterului în etiopatogenia bolilor renale, realitate care nu mai este negată de savanți. Studiile recente au demonstrat la varietatea patologiei ureterale și argumentul major al lui Bergman: „un bun rinichi depinde de un bun ureter” ne impune de a cunoaște particularitățile anatomo-structurale și morfofuncționale ale ureterului în uropatiile malformative la copii.

Malformațiile ureterului, fibroza periureterală, fibroza retroperitoneală, inflamațiile (TBC, endometrioza etc.), bolile maligne, acțiunile iatrogene etc. modifică esențial funcția ureterului favorizând diverse complicații reno-urinare. Deși funcția ureterului nu este întotdeauna bine definitivată, majoritatea studiilor denotă că funcția principală a ureterelor este transportarea urinei de la pelvisul renal până la vezica urinară, iar în cazul malformațiilor congenitale ale segmentelor ureterale – *uretero-pelvice și uretero-vezicale* – se dereglează fluxul urinei și se dezvoltă modificări morfo-funcționale și anatomo-structurale renale, care au consecințe nefaste, agravând terenul biologic al copilului.

Anomaliile congenitale ale joncțiunii pieloureterale, din cauzistica noastră, s-au manifestat unele ca anatomice (stenoza joncțiunii pielo-ureterale – formează obstacol mecanic intrinsec și este cea mai frecventă anomalie la acest nivel; vase aberante, se mai numesc vase polare anormale „Ekehorn” – sunt vase din artera renală sau din aortă, care încrucișează anterior sau posterior joncțiunea pielo-ureterală; bride fibroase, care fixează joncțiunea pieloureterală la bazinet sau la polul renal inferior; implanatarea înaltă a bazinetului; atrezia joncțiunii pielo-ureterale; valvele ureterale „Ostling”), realizând un obstacol mecanic sau funcțional (displaziile neuromusculare la nivelul joncțiunii).

Este confirmat faptul că în normă joncțiunea pielo-ureterală este în formă de pâlnie, ce asigură o eliminare fiziologică a urinei. În anomaliile sus enumerate bazinetul este incapabil de a expulza bolusul urinar prin joncțiune și ca rezultat treptat se afectează parenchimul renal și filtrarea glomerulară (*fig. 1*).

Anomaliile ale segmentului ureteral distal (refluxul vezico-ureteral congenital primar, ureterul ectopic (ureterul se deschide în vezică, dar în poziție anormală, sau în uretră, rect, la fete în vagin, cervix, uter, la băieți în veziculele seminale, epididim), ureterocelul (intravezical și ectopic (se deschide la nivelul colului sau în uretră) favorizează obstrucția fluxului urinar cu dilatarea ureterului, pelvisului renal, asociază infecția.

Scopul lucrării

a fost realizarea unui studiu histopatologic privind elucidarea particularităților morfo-structurale ale pieselor ureterale (uretero-pelvice și uretero-vezicale) în uropatiile malformative la copii și de a stabili rolul lor în afectarea funcției renale.

Material și metode

Studiul pieselor rezecate ureterale a fost efectuat pe complexe reno-ureterale, rinichi, segmente de uretere la un lot de 83 pacienți în vârstă 1,5 luni – 3 ani cu uropatii malformative rezolvate medico-chirurgical în Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” pe parcurs a 3 ani (2006-2008). Procedeele histopatologice de examinare au fost indicate de datele clinice, screeningul selectiv, cele paraclinice, care au decelat antecedente de tulburări funcționale, urodinamice etc.

Joncțiunea pielo-ureterală a fost obținută în cadrul rezecției și plastiei segmentului pielo-ureteral, procedeul Andersen-Hynes (31 cazuri) în hidronefroza congenitală de gr.III-IV, heminefrectomiei (3 cazuri) la pacienții cu rinichi dublu, nefroureterectomie dextra/sinistra (19

cazuri) la pacienții cu hidronefroza faza terminală, megaureterohidronefroză obstructivă sau refluxantă gr.V și multichistoză renală.

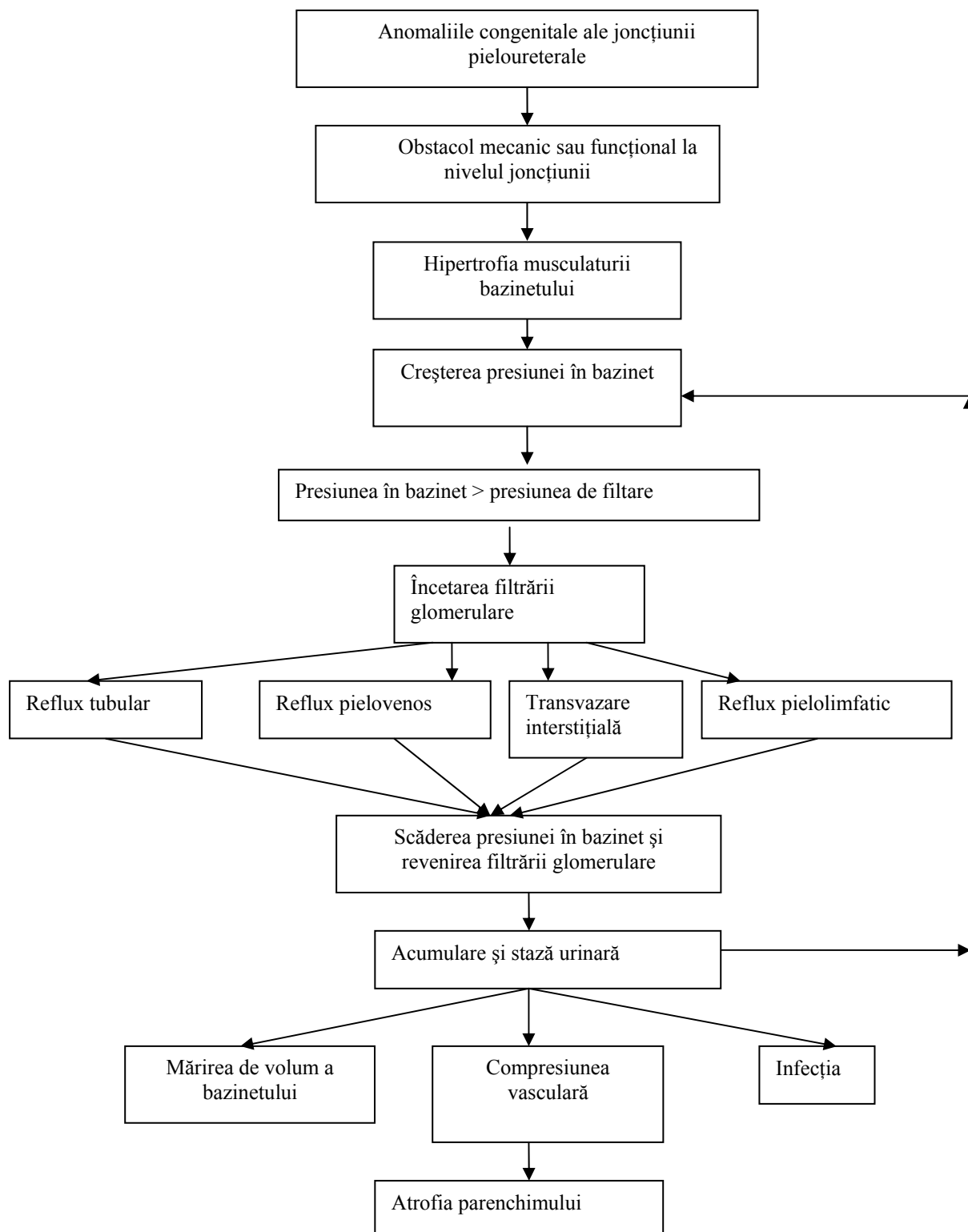


Figura 1. Consecințele anomaliilor congenitale ale joncțiunii pieloureterale

Segmentul uretero-vezical (1/3 inferioară a ureterului și/sau joncțiunea juxta-vezicală și/sau ureterocelul) a fost obținut în cadrul rezecției treimeii inferioare a ureterului cu ureterocistoneoanastomoza, procedeul Mo-bly (30 cazuri) în megaureterohidronefroză obstructivă gr.III-IV și nefroureterectomie + ureterectomia supravezicală la pacienții cu megaureterohidronefroză refluxantă gr.V (8 cazuri).

Investigațiile morfopatologice s-au efectuat prin aplicarea metodelor de *macroscopie* și *microscopie*. Din piesele de rezecție chirurgicală s-au recoltat multiple fragmente, care au fost fixate în soluție de Formol neutru de 10 % incluse în parafină. Secțiunile au fost colorate cu hematoxilină-eozină, picrofuxină după Van Gieson și s-a folosit metoda de impregnare argentică cu ArNO_3 după Bielschowsky-Gross.

Rezultate și discuții

După ce rezultatul histopatologic a fost disponibil, s-a încercat corelarea caracterelor clinico-paraclinice cu cele histologice și stratificarea lor după gradul de displazie tisulară. Plecând de la rezultatele macroscopice și în special histologice am stabilit un șir de particularități morfologice ale ureterului și indicația terapeutică chirurgicală a leziunilor diagnosticate.

În raport cu caracterul patologiei reno-urinare examinările macroscopice ale segmentului pielo-ureteral au constatat diverse modificări malformative de formă și structură: ectazii deformative, stenoze, atreziile și ectopii ale joncțiunii pielo-ureterale, proeminenări pseudodiverticuloase ale peretelui ureteral și pelvic, dublicitate de ureter cu aspect fuziform și geniculat.

Din punct de vedere microscopic cazuistica noastră ne-a permis să identificăm în structura segmentelor de uretere rezecate existența modificărilor variabile morfo-structurale reprezentate prin displazii și hipoplazii ale elementelor structurale, iar într-o serie de cazuri și a proceselor inflamatorii sclero-cicatriceale sau infiltrativ-celulare diverse după localizare, consecutivitate, caracter și intensitate.

În cadrul examinărilor histologice efectuate în nefrectomii a rinichiului hidronefrotic (16 cazuri) din partea segmentului tubular colector paralel cu modificările secundare s-au relevat dereglări de disembrioneneză prin prezența unor structuri primitive tubulare înglobate în țesut mezenchimal cu divers grad al proceselor de fibrilogeneză cu unele dilatări chistice, acestea luând aspectul unor pseudohamartroame și fiind frecvent în cazurile de rinichi dublu și în 3 cazuri de hidronefroză cu obstrucție pielo-ureterală. Mult mai frecvent s-au constatat deformări dilatative secundare, determinate de procesele sclerogene și inflamatorii sclero-cicatriceale la nivel de papile, diverse grade de distenzie sau reflux intrarenal uneori segmentele colectoare manifestau aspectul de „hidronefroză intrarenală”. În 2 cazuri la nivelul de calicii s-a depistat prezența unor structuri polipoase fibroangiomasice.

În cadrul stenozelor la nivelul joncțiunii pielo-ureterale au fost prezente procese de displazie și hipoplazie asimetrică a componentului muscular, manifestate prin aplazia totală a unei sau ambelor tunici musculare având o repartizare focară în secțiuni transversale și segmentară în cele longitudinale, uneori cu o stenoză de lumen pe parcurs de 0,1-0,4 cm. Frecvent s-a constatat aplazia totală sau focară a tunicii musculare interne. În 5 cazuri s-a întâlnit și o displazie fibroepitelială la nivelul pelvisului, inclusiv în segmentul ureteral, dezordonarea fibrelor musculare, repartizare haotică, reducerea miofibrilelor, hipertrofii segmentare și difuze, predominarea țesutului conjunctiv imatur embrionar s-au sclerogen în mangetă în zona subepitelială. Colorația prin metoda Bielschowsky-Gross aplicată în cazurile cu aplazie a elementelor musculare a identificat o reducere a componentelor nervoase. Polimorfismul și remanierile întâlnite în structura histologică au determinat deformarea de lumen ale joncțiunilor, acesta având aspect spiralat, geniculat sau în formă de vrilă, uneori cu prezența unui pliu circular în segmentul pelvic formând aspectul unui rezervuar prejoncțional.

Explorarea microscopică a segmentului pelvic, inclusiv în linia de rezecție și în biopțiile prelevate din imediata apropiere au furnizat precizări majore de diverse grade de hipertrofii asimetrice ale tunicilor musculare, aspecte cicatriceale, displazii de vase și de asemenea zone de hipoplazii ale tunicilor musculare cu predilecție a stratului interior în substratul de țesut conjunctiv imatur lax. În materialul prelevat în unele cazuri s-a determinat predominarea țesutului conjunctiv-fibroziv collagenizat cu substituirea tunicilor musculare sau prezența acestora în miocite solitare sau fasciculi hipoplaziați, lipsa componentelor nervoase. În 7 cazuri s-a constatat și o aplazie parțială sau totală în focar a tunicii musculare, fiind prezentă și în linia de rezecție.

Paralel au fost prezente și procese inflamatorii infiltrativ-limfocitare sau limfo-plasmocitare mult mai frecvent subepitelial cu neoformarea unui lanț de structuri foliculare limfoide cu centre germinative la nivelul segmentului pelvic al joncțiunii, iar în cazurile cu nefrectomie, din partea parenchimului renal s-a constatat un divers tablou histologic al pielonefritei.

Explorările segmentului ureteral distal au prezentat modificări displazice, manifestate prin hipertrofii ale fibrelor musculare cu predilecție a tunicii longitudinale, zone de dezordonare a fibrelor musculare, ultimele fiind orientate haotic sau transversal, divers grad de abundență a țesutului conjunctiv lax de tip embrionar sau sclerosiv, bogat în fibre colagene cu înglobarea fasciculelor musculare. La 6 pacienți în segmentele ectaziate ale ureterului din zonele prestenozante au fost depistate hipoplazii și aplazii focare ale tunicilor musculare, spiralat în unele segmente de țesut conjunctiv lax dotat cu o rețea capilară discretă.

Impregnarea argentică după Bielschowsky-Gross a relevat prezența unor fibre musculare atrofice sau prezența unor miocite displazice polinucleare, având aspect de simplaste, reducerea componentelor nervoase față de normă, acestea fiind prezente prin mici fascicule, uneori lipsite de ramificații sau lipsa lor, inclusiv în zonele de displazii fibro-musculare.

În cazurile de obstrucție a ureterului în speciemenle prelevate din treimea inferioară, în paralel, cu modificările displazice fibro-musculare, hipertrofii ale tunicii musculare externe sau interne de un caracter focar și difuz, aplazii ale tuturor elemente structurale sau lipsa unuia din straturile musculare, mai frecvent a celui intern, în unele cazuri s-au depistat displazii vasculare de tip angiomatos intramural la nivel de stenoza, structuri cavernoase vasculare și displazii neurovasculare. De asemenea au fost depistate și prezența unor proeminenări polipoase de structură angiofibro-epitelială cu proeminenare în lumen. Impregnarea argentică, în unele cazuri, a constatat reducerea componentelor nervoase sau lipsa totală segmentară a acestora. Într-o serie de cazuri în zonele ectaziate a fost depistată prezența componentelor nervoase cu structură morfologică la limita normei.

Examinările histologice în segmentele juxtavezicale au relevat de asemenea procese displazice fibro-musculare, hipertrofie a ambelor straturi musculare cu o diminuare spre segmentul vezical cu predominarea țesutului conjunctiv și de asemenea pe parcursul peretelui cu aplazie și hipoplazie focară a tunicii musculare externe ce determină structuri pseudodiverticuloase. La nivelul segmentului distal juxtavezical s-au constatat proeminenări în formă de plici papiliforme mobile. În secțiuni transversale erau prezente displaziile fibro-epiteliale sub forma a 2 sau 3 lumene tapetate cu uroteliu, înglobate în țesut conjunctiv moderat celularizat, în unele cazuri cu infiltrații limfocitare.

În cazurile de ureterocel, acesta prezenta o plică fibro-musculară displazică tapetată din ambele părți cu epiteliu de tip ureteral și vezical. Din partea ureterului, frecvent, erau prezente modificări distrofice-descuamative asociate cu divers grad de infiltrații inflamatorii de caracter limfocitar. Din exterior, din partea urocistului, de rînd cu modificările distrofice, s-a constatat și o rețea capilară sanguină extaziată, uneori cu mici eritropedeze, fapt ce poate servi sursa unei hematurii în cazurile cu forme majore. Între ambele structuri epiteliale s-a constatat prezența unui țesut conjunctiv și muscular, ultimul în fascicule sau miocite dezordonate cu divers grad de distrofie vacuolară, spre segmentul ureteric cu prezența unei hipertrofii a fasciculelor musculare. Din partea internă a ureterocelului, frecvent, au fost constatate procese inflamatorii cronice limfo-histio-plasmocitare sau uneori cu prezența granulocitelor. Tunica musculară subadiacentă ureterului era prezentată de fascicule atrofice musculare sau miocite haotice înglobate în țesut conjunctiv edemat.

În ureterul dedublat, rinichiul dublu, peretele ureterului refluxant era prezentat de țesut conjunctiv colagenizat lipsit de rețea nervoasă, pe alocuri puteau fi întâlnite miocite solitare sau în grupuri, fiind frecvent atrofiate. În 2 cazuri s-au determinat și focare de displazie fibro-epitelială.

În majoritatea cazurilor, cu predilecție în cadrul stenozelor treimei inferioare sau în cadrul megaureterohidronefrozei refluxante, în paralel, s-au atestat procese inflamatorii de caracter limfocitar în focar sau difuze în zona subepitelială, uneori cu aspect pseudofolicular și prezența centrelor germinative reactive de divers grad, repartizarea pe parcurs și a rețelei vasculare cu realizări asupra parenchimului renal, fiind întâlnită, în unele cazuri, și în stenoza joncțiunii pielo-ureterale.

Concluzii

1. Polimorfismul ca și remarcările întâlnite în structura histologică a segmentelor de ureter rezecate permit să afirmăm că modificările prezente poartă un caracter preponderent congenital, fiind manifestate prin diverse forme de displazii și aplazii a tunicilor musculare, componentelor fibro-musculare și neuro-musculare, având un caracter focal sau difuz.

2. Modificările structurale date pot evolua, din start, cu divers grad de modificări sclerogene și disemбриogenetice sau pot fi accentuate pe parcurs cu predilecție în cazul suprapunerii proceselor inflamatorii și pot servi drept un factor predispozant în persistarea unor infecții cu reflecție asupra parenchimului renal.

3. Complicațiile postoperatorii în uropatiile malformative la copil sunt dependente de modificările structurale ale ureterului.

Bibliografie

1. Afshar K., Malek R., Bakhshi M., Papanicolaou F., Farhat W., Bagli D., Khourz A.E., Pippi-Salle J.L. Should the presence of congenital para-ureteral diverticulum affect the management of vesicoureteral reflux? *J.Urol.*, 2005 Oct., 174 (4 Pt 2): p.1503-1505.
2. Bader I., Akhter N., Anwar-Ul-Haq, Choudhary A., Khan N.U. Ectopic ureters misdiagnosed as ureterocele. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*, 2004 Jan., 14(1), p.50-52.
3. Cataldi L, Agostiniani R, Fanos V. Urinary tract malformation and infection. *Pediatr Med Chir.*2005. 27(5):67-70.
4. Celac V., Petrovici V., Curajos A. și coaut. „Rolul explorărilor morfologice în diagnosticul și prognosticul patologiilor malformative a tractului urinar superior la copii în primii 3 ani de viață.” „Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, vol.4, Ediția a IX-a, Chișinău, 2008, p.67-71.
5. Curajos B., Curajos A., Dzero V. și al. „Megaureter la copii.” Conferința III de Urologie, Conferința II de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal din din R.Moldova. Chișinău, 2002. p. 159-162.
6. Fuior I., Petrovici V., Curajos B și coaut. „Diagnosticul morfopatologic intravital în caz de hidronefroză la copii.” *Buletinul AȘM (științe medicale)*. Chișinău, 2007, Nr.2(11), p. 89-93.
7. Gudumac E., Petrovici V., Celac V. și coaut. „Interpretarea uronefropatiilor malformative la copii în aspect clinico-morfologic. Viziuni moderne.” „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei” Științe Medicale, Revistă Științifico-Practică, 1/(20), Chișinău, 2009, p.63-69.
8. Sinescu I. Urologie clinică. Editura Medicală. Amaltea, București. 1998, c. 86-101.
9. Stelian Persu. Ureterul normal și patologic. *Lumina lex.*, București 2002 p- 255.
10. Гельдт В.Г., Кузовлева Г.И. „Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей.” // *Педиатрия*, 2006, №1, с.87-94.
11. Зашихин А.Л., Селин Я., Башилова Е.Н., Агафонов Ю.В., Марков И.В. Реактивная перестройка гладкой мышечной ткани мочеточника при развитии пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. // *Архив патологии*. № 5, 2001, с. 19-21.
12. Лазюк Г.И. Пороки развития мочевой системы // *Гератология человекаю, руководство для врачей*. Второе издание Москва « Медицина» 1991 с. 276- 310.
13. Лопаткин Н.А., Руководство по урологии, Москва, Медицина, 1998, 2-й том.
14. Меновщикова Л.Б., Гуревич А.И., Севергина С. и др. „Клинико- морфологическая характеристика состояния почек у детей с гидронефрозом.” // *Детская хирургия*, №6, 2007, с. 17-19
15. Переверзев А.С. Обструктивная уронефropатия у детей. Материалы трудов 8 Международного конгреса урологов «Актуальные проблемы детской урологии». Харьков. 2000. с 3-28.
16. Потапова И.Н. Прижизненные морфологические исследования в педиатрии, // *Архив патологии*, том. XLVIII, №9, 1987, с.25-30.