I.O.S.U.D.- Universitatea de Vest „Vasile Goldiş” din Arad

ŞCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Arad,

2016

REZUMAT

Metode terapeutice urologice în cancerele genitale feminine avansate

Doctorand: **Cristina Georgiana Para (Ghib)**

Conducător de doctorat: **Prof Univ. Dr. Ioan Ioiart**

Arad,

2016

PhD THESIS

Urological therapeutic metods in advanced female genital malignancies

Ph.D. Student: **Cristina Georgiana Para (Ghib)**

Scientific supervisor: **Ph.D. Prof. Ioan Ioiart**

CUPRINS:

PARTEA GENERALĂ 1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII ÎN DOMENIU.....1
(CERCETARE DE LITERATURĂ).....1
INTODUCERE.....2
CAPITOLUL I.....4
PRINCIPALELE BOLI TUMORALE GENITALE FEMININE.....4
1.1 Cancerul endometrial.....4
1.1.1 Factori de risc.....4
1.1.2 Simptomatologie.....5
1.1.3 Patogeneza cancerului endometrial.....5
1.1.4 Screeningul și diagnosticul cancerului uterin.....12
1.1.5 Stadializarea.....13
1.2 Cancerul de col uterin.....14
1.2.1 Factori de risc.....14
!Unexpected End of Formula
1.2.3 Patogeneza cancerului de col uterin.....15
1.2.4 Screeningul cancerului de col uterin.....16
1.2.5 Stadializarea cancerului de col uterin.....18
1.3 Cancerul ovarian.....19
1.3.1 Incidență. Factori de risc.....19
1.3.2 Simptomatologia cancerului ovarian.....20
1.3.3 Patogeneza cancerului ovarian.....21
1.3.4 Stadializarea cancerului ovarian.....23
1.3.5 Screeningul cancerului de ovar.....24
CAPITOLUL II.....26
RELAȚIA DINTRE BOLILE TUMORALE GENITALE FEMININE ȘI APARATUL URINAR.....26
2.1 Introducere.....26
2.2 Uretero-hidronefroza.....26
2.3 Infecțiile tractului urinar (ITU).....27
2.3.1 Cistita_28.....28
2.3.2 Pielonefrita acută și cronică.....29
2.4 Infecțiile urinare asociate tratamentelor urologice paleative aplicate pacientelor cu tumori genitale.....30
2.4.1 Biofilmul.....31
2.5 Patologiile secundare apărute în urma tratamentelor radioterapice din neoplaziile de corp uterin, col uterin și ovar..31
2.5.1 Cistita radică.....32
2.5.2 Fibroza retroperitoneală.....34
CAPITOLUL III.....35
TRATAMENTUL PALEATIV UROLOGIC ÎN CAZUL NEOPLAZIILOR GENITALE FEMININE AVANSATE.....35

3.1 Stenting-ul ureteral.....36
3.1.1 Definiție.....36
3.1.2 Indicațiile montării stenturilor ureterale.....36
3.1.3 Caracteristicile stentului.....37
3.1.4 Tehnica montării_stentului la nivel ureteral.....37
3.1.5 Tipul_stenturilor.....38
3.1.6 Complicații asociate cu stentingul ureteral.....38
3.2 Nefrostomia percutanată.....39
3.2.1 Definiție.....39
3.2.2 Indicațiile nefrostomiei.....39
3.2.4 Complicațiile nefrostomiei.....40
3.3 Exenteração pelvină.....40
3.4 Cistoscopia și electrocoagularea endoscopică.....41
3.5 Sondajul uretro-vezical.....42
3.6 Nefrectomia.....42
3.7_____Tratamente medicamentoase.....42
3.7.1 Tratamente naturiste.....42
3.7.2Instilații vezicale cu acid hialuronic.....45
PARTE SPECIALĂ.....46
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....46
MOTIVAȚIA STUDIULUI.....47
SCOP.....48
OBIECTIVE GENERALE.....49
OBIECTIVE PRINCIPALE.....49
OBIECTIVE SECUNDARE.....49
GRUPUL PACIENTELOR NEOPLAZICE.....50
CAPITOLUL_IV.....51
4.1. Studiu retrospectiv pe o perioadă de 10 ani în județul Arad privind cancerele genitale(Studiul retrospectiv I).....51
4.1.1._____Scop.....51
4.1.2._____Obiective.....51
4.1.3._____Materiale și metode de lucru.....51
4.1.4._____Rezultate.....51
4.1.5._____Discuții.....63
4.1.6._____Concluzii.....66
4.2 Studiu retrospectiv din Clinica de Urologie Arad privind cancerele genitale feminine avansate perioada 2005-2011 (Studiul retrospectiv II).....67
4.2.1._____Scop.....67
4.2.2._____Obiective.....67
4.2.3._____Materiale și metode de lucru.....67
4.2.4._____Rezultate.....68
4.2.5._____Discuții.....76
4.2.6._____Concluzii.....79
CAPITOLUL V.....80
5_____STUDIUL PROSPECTIV AL NEOPLAZIILOR DE COL, CORP ȘI OVAR (ASOCIEREA PATOLOGIEI UROLOGICE CU NEOPLASMELE DE COL, CORP ȘI OVAR).....80
5.1_____Ipoteză/Scop/Obiective.....80

5.2 Materiale și Metode.....80
5.3 Rezultate.....81
5.3.1. Date comparative.....81
5.3.2. Distribuția și mediul de proveniență a cancerelor genitale avansate.....83
5.3.3. Stadializarea cazurilor de cancere genitale luate în studiu.....85
5.3.6. Ponderea comorbidităților la pacientele cu cancere genitale avansate incluse în studiu.....93
5.3.7. Metode terapeutice oncologice aplicate în funcție de gradele de cancerele genitale.....95
5.3.8. Metode terapeutice urologice aplicate în neoplaziile avansate în funcție de complicația urologică.....97
5.3.9. Ponderea metodelor terapeutice urologice aplicate pentru fiecare tip de neoplazie.....101
5.3.11. Analiza statistică a ratei de supraviețuire.....106
5.3.1.1. Analiză statistică de apreciere a nivelului creatininei serice la prima internare față de nivelul ei la a doua internare.....108
5.4 Discuții.....111
5.5 Concluzii.....117
5.6 CONCLUZII GENERALE.....118
5.7 ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI.....119
BIBLIOGRAFIE.....120
LISTA DE PUBLICAȚII.....135

INTRODUCERE

În conformitate cu datele NIH (Institutul Naţional din America), cancerul este printre principalele cauze de deces la nivel global în secolul XXI.

După statisticile de actualitate, în anul 2012, au existat 14 milioane de cazuri noi de cancer şi 8.2 milioane a reprezentat numărul deceselor la nivel mondial. Se estimează că numărul cancerelor nou descoperite se va ridica la 22 de milioane în următoarele două decenii iar 60% din cazurile noi de cancer sunt detectate în Africa, Asia , America Centrală şi de Sud cu o medie de 70% din decesele înregistrate [1].

Cele mai frecvente tipuri de cancer din prezent sunt reprezentate de cancerul de sân, pulmonar, cancerul de prostată, de colon şi rect,pancreas, cancerul de vezică urinară, melanomul, patologii leucemice, limfom non-Hodgkin, cancerul tiroidian, renal, şi cancerul endometrial[1].

O sinteză a ghidurilor Benson şi Pernoll de după anul 2000, a constatat o schimbare pozitivă, a evoluţiilor sociale şi transformărilor privind sănătatea pacientelor cu patologie ginecologică. Aceste modificări au prezentat variaţii diferite în ceea ce priveşte nivelul de percepţie, de la ţară la ţară şi în interiorul fiecărei culturi [2].

Conform ultimului studiu realizat în 2012 de Organizaţia Internaţională în Cercetarea Cancerelor, neoplazia colului uterin este al patrulea tip de cancer, cel mai frecvent întâlnit la femei, cu o incidenţă estimată de 528. 000 de cazuri noi. Cea mai mare incidenţă fiind localizată în regiunea Africii de Est şi Orientul Mijlociu [3].

Mortalitatea a fost reprezentată de 266. 000 de decese din cauza cancerului de col uterin la nivel mondial în 2012, adică 7,5% din totalul deceselor neoplazice feminine[3].

Patologia malignă endometrială, este declarată de către Societatea Americană a Cancerului, cea mai frecventă boală malignă din sfera ginecologică. Proiecţiile de la American Cancer Society (ACS) pentru 2015 au estimat un număr de 54.870 de cazuri noi de cancer endometrial şi 10.170 decese[4].

Din 2008 până în prezent, incidenţa cancerului endometrial a crescut cu 21% iar rata deceselor s-a dublat [5].

Din studiile Fundaţiei Mondiale Internaţionale în Descoperirea Cancerelor, neoplazia ovariană, este considerată, a şaptea cea mai frecventă malignitate genitală la femei, raportat la nivel mondial cu 239.000 de cazuri noi, declarate şi diagnosticate în 2012 [6].

Conform unui raport realizat la nivel naţional în anul 2014, în ultimii 5 ani, s-a înregistrat un număr de 14.834 cazuri noi de cancer de col uterin, 5819 cazuri de cancer endometrial şi 4176 neoplazii ovariene [7].

Pe plan local, în judeţul Arad, conform studiului retrospectiv desfăşurat pe o perioadă de 10 ani, s-a raporat un număr de 586 cazuri de neoplazii de col uterin, 400 de endometru şi 74 de paciente, cu cancer de ovar.

MOTIVAŢIA STUDIULUI

Din datele actuale se poate constata că neoplaziille prezintă o ascensiune fulminantă la nivel global, iar neoplazia de col, de corp uterin şi de ovare se află printre cancerele cu incidenţa cea mai crescută.

Acest aspect constituie un impact important pe plan socio-uman şi economic prin creşterea numărului de decese, cât şi prin infirmitatea fizică şi psihică cauzate de această patologie.

Pe plan mondial, cancerul cervical este cel mai răspândit dintre neoplaziile genitale la femei, cu o statistică de peste 500.000 de cazuri noi pe an. În cancerul de corp uterin sunt declarate peste 54.000 cazuri noi anual, iar valoarea crescută este redată de asemenea şi în numărul neoplaziilor de ovar unde peste 230.000 de femei sunt diagnosticate în decursul unui an cu această boală.

Pe plan național o statistică realizată pe o perioadă de 5 ani până în 2014, a arătat peste 14.000 de cancere cervicale depistate, 5000 de cazuri din cele endometriale şi peste 4000 de cazuri ale neoplaziilor ovariene.

Stresul cotidian, alimentația necorespunzătoare, obezitatea, folosirea exagerată a paracetamolului, a contraceptivelor orale şi lipsa unui program de screening rapid şi eficient, sunt consideraţi factori care conduc la apariţia acestor patologii care de cele mai multe ori devin incurabile.

Datorită acestor aspecte deloc favorabile, ne-am propus să analizăm cazuistica din Judeţul Arad, privind cancerele de col , corp uterin şi ovar.

Lucrarea a fost structurată în 3 studii. Studiul de tip retrospectiv I (desfăşurat pe o perioadă de 10 ani) şi studiul retrospectiv II 2005-2011 şi studiul prospectiv (desfăşurat pe o perioadă de 4 ani), au avut o importanţă deosebită în evaluarea incidenţei neoplaziilor şi trendului în evoluţia cancerelor genitale, în judeţul Arad, pe un număr de paciente, semnificativ pentru populaţia locală

SCOP

Scopul studiilor a fost prezentarea în detaliu a caracteristicilor clinice şi paraclinice ale neoplaziilor avansate feminine asociate cu afectarea aparatului urinar, precum şi urmărirea rezultatelor metodelor urologice paleative aplicate acestor paciente cu scopul de a identifica modificările evolutive pozitive privind calitatea vieţii şi prelungirea perioadei de supravieţuire. De asemenea prin această evaluare s-a pus accentul pe descoperirea complicaţiilor urologice, care s-au semnalat în cancere genitale avansate şi cresc semnificativ mortalitatea şi morbiditatea.

De asemenea s-a căutat identificarea unui model de evoluţie în timp prin corelarea celor două studii retrospectiv cu cel prospectiv în vederea stabilirii unui grad de predictibilitate pe judeţul Arad, ştiindu-se că Aradul se află pe locul II în ţară raportat la cazuistica neoplazică.

Datorită faptului că nu există date publicate actuale şi nici un model de predictibilitate în judeţul Arad din anul 2014, un alt scop al studiului a urmărit evaluarea periodică a incidenţei cancerelor genitale feminine şi conceperea unor programe eficiente de informare şi prevenţie, care sunt deficitare la nivel naţional.

OBIECTIVE GENERALE.OBIECTIVE PRINCIPALE

Obiectivul principal al studiului a constat în urmărirea eficienţei metodelor urologice paleative aplicate pacientelor cu cancer de col uterin, corp uterin şi ovar, aflate în stadii avansate de boală cu prezenţa complicaţiilor urologice şi evaluarea în evoluţie a îmbunătăţirii statusului pacientelor şi

creșterea perioadei de supraviețuire, cu determinarea celei mai eficiente metode urologice .

OBIECTIVE SECUNDARE

Evaluarea incidenţei cazurilor de neoplazii genitale avansate de la nivelul colului uterin, corpului uterin precum şi a ovarului, printr-un studiu desfăşurat pe plan local pe o perioadă de 10 ani în Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Arad şi Clinica de Urologie.

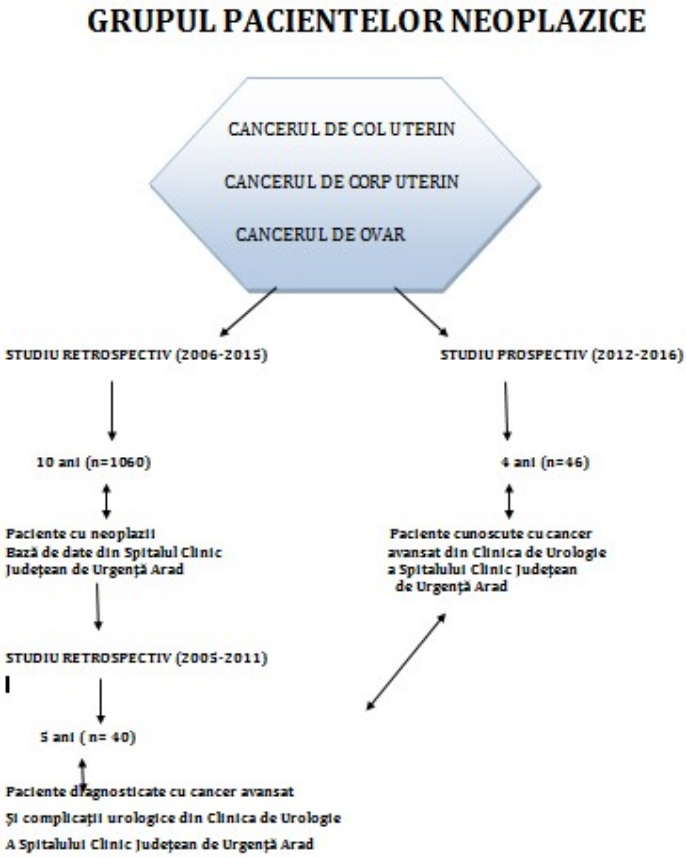
Realizarea unui studiu retrospectiv şi unui studiu prospectiv care să cuprindă toate cazurile de neoplasm de col uterin, corp uterin şi ovar, care au prezentat complicaţii urologice, care au impus tratamentul urologic prin severitatea simptomatologiei, pacientele fiind internate în Clinica de Urologie din Arad.

Monitorizarea parametrilor biologici prin urmărirea funcţiei renale (creatinină serică) predictivi pentru calitatea vieţii şi perioada de supraviețuire a pacientelor.

Evaluarea apariţiei complicaţiilor urologice, precum infecţiile urinare recurente, ureterohidronefroza uni- sau bilaterală, fibroza retroperitoneală, asociate cu neoplaziile avansate.

Partea generală a tezei cu cele 3 mari capitole au cuprins abordarea principalelor boli tumorale genitale feminine luate în studiu cu discutarea canerelor de col uterin, corp uterin şi ovar. Capitolul II a pus în discuţie relaţia dintre bolile tumorale genitale feminine şi aparatul urinar, iar ultimul capitol a tratat în detaliu tratamentele paleative urologice în cazul neoplaziilor genitale feminine.

Partea specială s-a rezlizat după schema pilot:



I. Studiu retrospectiv pe o perioadă de 10 ani în judeţul Arad privind cancerele genitale(Studiul retrospectiv I)

1.1. Obiective

- evaluarea prezenţei cazurilor de cancer pe o perioadă de 10 ani din judeţul Arad

- reprezentarea exactă a cazurilor pe medii de provenienţă şi grupe de vârstă.

1.2. Materiale şi metode de lucru

Din foile de observaţie s-au extras date privind data internării, vârsta pacientelor, parametrii biologici, rezultatele investigaţiilor specifice, diagnostice secundare, date relevante pentru elaborarea studiului statistic.

1.3 Rezultate

În perioada Ianuarie 2006 până în ianuarie 2015 s-a constatat un număr de 586 de cazuri de neoplazii de col uterin, 400 de corp uterin şi 74 de paciente cu cazuistică neoplazică ovariană, toate aceste date fiind raportate la nivel judeţean. Pentru o introducere mai clară a numărului de cazuri desfăşurate pe perioada 2006-2015, se poate observa din tabelul I că numărul cazurilor a fost repartizat pe ani şi tip de cancer.

Tabelul I. Numărul de cazuri al neoplaziilor de col, corp şi ovar reprezentate pe fiecare an din perioada 2006-2015.

Patologii	NUMĂR CAZURI PE AN										
Ani	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**Total**
NEO COL UTERIN	13,8%	11,4%	10,7%	12,6%	8,1%	8,7%	9,0%	8,3%	6,1%	10,9%	**586**
NEO CORP UTERIN	11%	9%	14,25%	9,25%	6%	6,5%	9,5%	9,25%	10,75%	14,5%	**400**
NEO OVAR	10,8%	13,5%	10,8%	8,1%	13,5%	6,7%	5,4%	9,4%	8,1%	13,5%	**74**
Total cazuri tumori genitale avansate	133	113	128	117	82	82	95	93	85	132	**1060**

În figura 2 se observă distribuţia pacientelor pe mediile urban şi rural raportat la cele 1060 de cazuri diagnosticate pe perioada de 10 ani, unde se observă un număr mai mare de cazuri în mediul rural, cu un procent de 58,99%.

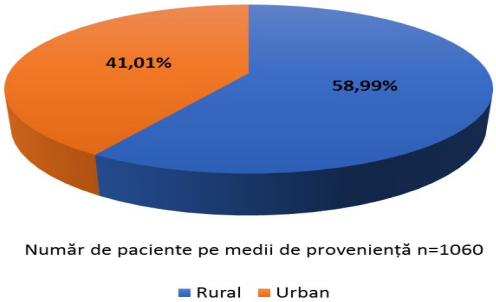


Figura 2 Numărul total de paciente cu neoplazii de col uterin, corp uterin şi ovar pe medii de provenienţă

Incidenţa neoplaziilor de corp uterin pe categoriile de vârstă este reprezentată în figura 10, unde un procent de 27% este atribuit femeilor cu patologie onco-ginecologică din mediul rural, ce au împlinit 60 de ani, dar nu au depăşit 70 de ani. În tabelul II au fost raportate 108 de paciente cuprinse în categoria de vârstă amintită. Cea mai mică frecvenţă se constată până la 40 de ani, unde în mediul urban s-a întâlnit doar 1 pacientă şi în rural 2 paciente.

Figura2. Incidenţa neoplasmelor de corp uterin pe grupe de vârstă

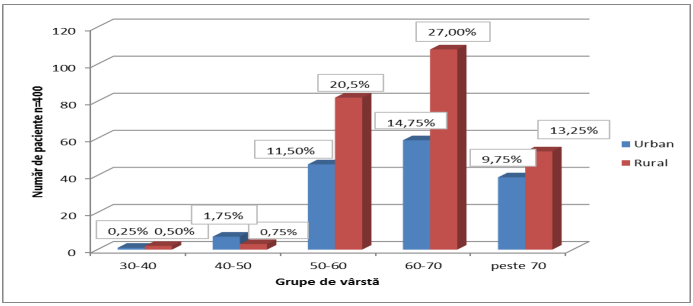
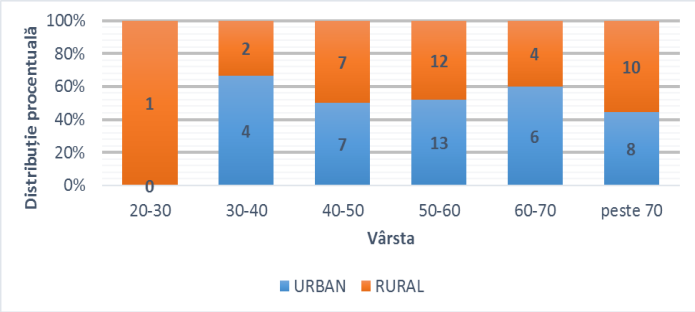


Figura3. Incidenţa neoplaziilor de ovar pe grupe de vârstă



1.4. Concluzii

- În decursul cercetării retrospective pe o perioadă de 10 ani, au putut fi investigate 1060 de paciente, cu diferite tipologii şi stadii de cancer genital feminin de la nivelul colului uterin, corpului uterin şi ovarului. Acest eşantion este reprezentativ pentru populaţia judeţului Arad dar şi la nivel naţional, aducând date importante cu privire la evoluţia acestor neoplazii. Deşi introducerea programelor de screening ar fi putut reduce numărul de cazuri diagnosticate anual, constatăm că există o tendinţă de apariţie a cazurilor noi, exceptând anul 2015 care prezintă prevalenţa mult mai mare.
- Cele mai multe cazuri de neoplasme genitale feminine s-au diagnosticat în mediul rural, cu un

procent de 58,99% din totalul cazurilor înregistrate în studiul nostru.

- Cancerul de col uterin a avut incidența cea mai mare, cu un procent de 55,28% din totalul pacientelor pe întreaga perioadă a studiului.
- La patologiile tumorale de corp uterin, mediul rural a fost pe primul loc, cu 62,00% cazuistică, iar incidența a fost cea mai reprezentativă la lotul de 60-70 de ani, cu 41,75% din totalul cazurilor de neoplasm de corp uterin diagnosticate.
- Din totalul de neoplasme ovariene 51% din paciente provin din mediul urban, dintre care 34% aparțin categoriei de vârstă 50-60 ani și 9,45% reprezintă pacientele raportate sub vârsta de 40 de ani.
- Evoluția constantă a neoplaziilor genitale feminine în decursul celor 10 ani de studiu arată necesitatea implementării unor măsuri mai eficiente de depistare timpurie a acestor patologii.

II. Studiu retrospectiv din Clinica de Urologie Arad privind cancerele genitale feminine avansate perioada 2005-2011 (Studiul retrospectiv II)

2.1 Obiective

-evaluarea numărului cazurilor de cancer genital cu complicații urologice pe o perioadă de 6 ani din județul Arad;
-reprezentarea exactă a cazurilor pe medii de proveniență, grupe de vârstă, tipul de neoplazie;
-stadializarea conform FIGO a cancerelor genitale;
-selectarea cazurilor avansate de boală;
-evidențierea și diagnosticarea complicațiilor urologice apărute în funcție de tipul neoplazic;
-metode urologice paleative aplicate.

2.1 Materiale şi metode de lucru

Din foile de observaţie disponibile care au conţinut date suficiente pentru selectarea pacientelor în studiu, s-au extras date privind data internării, vârsta pacientelor, mediul de proveninenţă, metoda de stadializare a cancerelor genitale, cazurile avansate, evidenţierea complicaţilor urologice, metodele urologice paleative aplicate.

Pacienţii au semnat consimţământul informat. Au fost respectate toate normele de etică în cercetare.

2.3 Rezultate

Studiu retrospectiv, s-a desfăşurat pe o perioadă de 6 ani, din ianuarie 2005 până în decembrie 2011, date selectate din cadrul Clinicii de Urologie Arad. Selecţia pacientelor s-a desfăşurat după următoarele criterii: vârsta pacientelor, mediul de provenienţă, stadiul avansat de cancer de col, corp şi ovar, complicaţiile urologice apărute metodele urologice aplicate. Toate aceste criterii au fost stabilite cu ajutorul anamnezei pacientelor, a investigaţiilor imagistice ecografie abdominală şi transvaginală, rezonanţă magnetică nucleară şi computer tomografie.

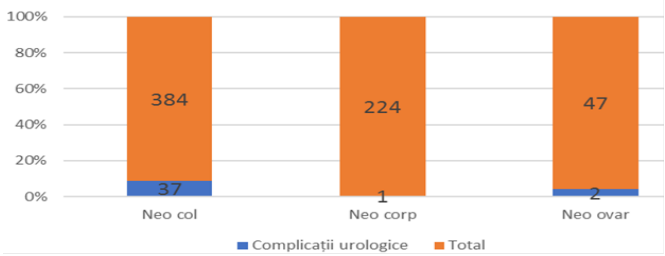


Figura 1. Frecvenţa apariţiei complicaţiilor urologice raportat la numărul total de cazuri diagnosticate

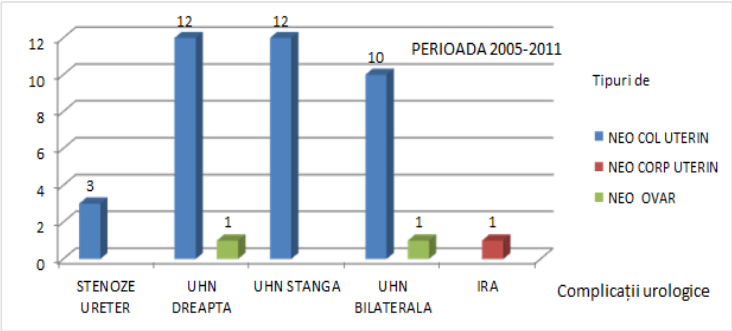


Figura 2. Ponderea complicațiilor urologice la pacientele cu cancere avansate incluse în studiu

Tabel I. Numărul metodelor terapeutice paleative aplicate la cancerul de corp uterin asociate cu stadiul bolii avansate

NEO COL			
METODĂ APLICATĂ	NUMĂR APLICAȚII +STADIUL NEOPLAZIEI	METODĂ APLICATĂ	NUMĂR APLICAȚII+STADIUL NEOPLAZIEI
STENT URETERAL DREPT	1 III A	NEFROSTOMIE DREAPTĂ	4 III A
	1 III B		4 III B
	1 IIIC		3 IV A
	2 IV A		4 IV B
STENT URETERAL STÂNG.	1 III A	NEFROSTOMIE STÂNGĂ	2 III A
	1 III B		6 III B
	1 IV A		1 IV A
			1 IV B
STENT BILATERAL	3 III A	NEFROSTOMIE BILATERALĂ	1 III B
	1 III B		
	1 IV A		

NEO CORP UTERIN		
METODĂ APLICATĂ	NUMĂR APLICAȚII +STADIUL NEOPLAZIEI	
CATETERISM URETERAL STÂNG	1 IV B	Pentru Insuficiență renală acută

NEO OVAR			
METODĂ APLICATĂ	NUMĂR APLICAȚII +STADIUL BOLII	METODĂ APLICATĂ	NUMĂR APLICAȚII+STADIUL BOLII
STENT URETERAL DR	1 III C	NEFROSTOMIE DREAPTĂ	0
STENT URETERAL STG.	0	NEFROSTOMIE STÂNGĂ	
STENT BILATERAL	0	NEFROSTOMIE BILATERALĂ	1 IIIB

2.2 Concluzii

- Cazurile de cancer genital avansat preced apariţia complicaţiilor urologice
- Complicaţiile urologice în cazul neoplaziilor genitale feminine sunt foarte grave, cu repercursiuni importante asupra calităţii vieţii şi supravieţuirea pacientelor, prin morbiditatea şi mortalitatea crescută.
- Cea mai frecventă complicaţie urologică a neoplasmelor genitale feminine este ureterohidronefroza uni- sau bilaterală, care poate determina apariţia insuficienţei renale acute, iar ulterior evoluţia spre boală cronică de rinichi, care va necesita dializă.
- Metoda paleativă urologică cel mai des folosită este nefrostomia percutanată, datorită costurilor mai reduse faţă de stenting-ul ureteral, şi eficienţei şi eficacităţii mai crescute.
- Stenturile ureterale cu inserţie metalică şi metalice asigură drenajul urinar eficient, au durată de viaţă crescută dar sunt inaccesibile pentru majoritatea pacienţilor datorită costurilor ridicate.

III. Studiul prospectiv al neoplaziilor de col, corp şi ovar (asocierea patologiei urologice cu neoplasmele de col, corp şi ovar)

3.1 Obiective

- evaluarea locală a incidenţei acestor boli şi clasificarea pacientelor pe stadii de boală cu sau fără complicaţii urologice secundare bolii neoplazice.
- evaluarea eficienţei diferitelor metode paleative urologice aplicate, urmărirea creşterii calităţii vieţii a pacientelor prin ameliorarea parametrilor

biologici şi psihologici, reluarea activităţilor zilnice şi creşterea duratei de supravieţuire după terapie.

3.2 Materiale şi Metode

Selecţia pacientelor(Clinica de Urologie, a Spitalului Clinic Judeţean de Urgenţă Arad perioada 2012-2016)s-a desfăşurat după următoarele criterii: vârsta pacientelor şi mediul de provenienţă, stadiul avansat de cancer de col uterin, corp uterin şi ovar, simptomatologia gravă, complicaţiile urologice. Aceste au fost stabilite cu ajutorul: anamnezei pacientelor, a investigaţiilor clinice cu evaluarea hemogramei şi a testelor urinare, metodelor imagistice printre care: ecografia abdominală şi transvaginală, urografia intravenoasă, rezonanţa magnetică nucleară ,computer tomografia.

3.3 Rezultate

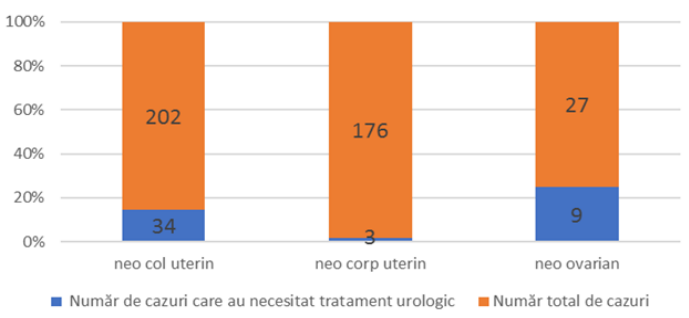


Figura1. Numărul de cazuri cu neoplasme genitale avansate,care au necesitat tratament urologic

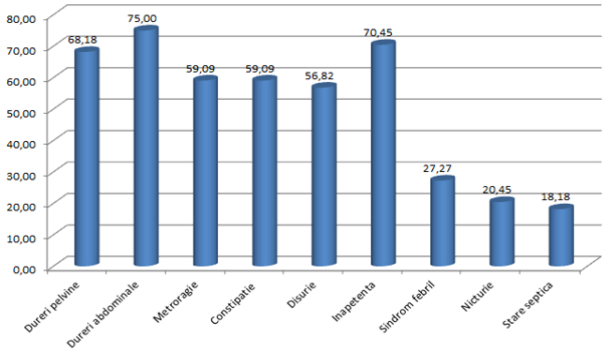


Figura 2. Incidența simptomelor la momentul stabilirii diagnosticului avansat

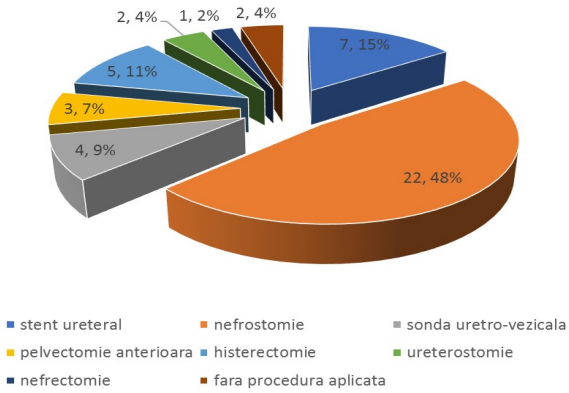


Figura 3. Ponderea metodelor paleative urologice aplicate pe lotul de studiu prospectiv

Tabel I. Durata supravieţuirii în cazul pacientelor investigate

	Durata supravietuirii					Total
	< 1 an	1 an ≤ x < 2 ani	2 ani ≤ x < 3 ani	3 ani ≤ x < 4 ani	≥ 4 ani	
	13	9	15	4	4	45
Numar pacienti vii	36	27	16	12	12	
decedati	12	9	11	4	0	36
Rata supravietuirii	(66,67%)	(66,67%)	(31,25%)	(66,67%)	(100,00%)	
Rata mortalitatii	(33,33%)	(33,33%)	(68,75%)	(33,33%)	(0,00%)	
inca in viata	1 (11,11%)		4 (44,44%)		4 (44,44%)	9

$$t = \frac{\overline{X}_1 - \overline{X}_2}{\sqrt{s\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

rezultă că t = 0,98625511

Cum valoarea noastră T (**0,54971903**) nu aparţine acestui interval, putem afirma că există o diferenţă semnificativă din punct de vedere statistic între valorile creatininei serice la cele două loturi. Din punct de vedere clinic, în această situaţie, putem spune că în urma tratamentelor din timpul primei internări avem o ameliorare a valorilor creatininei serice la cea de a doua internare, astfel am putut dovedii creşterea calităţii vieţii pacientelor după aplicarea metodelor terapeutice urologice.

1.4 Concluzii

- Din cele 46 de paciente s-a observat că un număr semnificativ, a fost exemplificat prin patologia cancerului cervical cu 74%, în special la grupele de vârstă 50-70 ani
- Cancerul de ovar s-a situat pe loc secund, cu aceeaşi incidenţă la grupele de vârstă 50-60 ani.

- Raportat la locul de provenienţă, patologia cervicală şi ovariană a fost în proporţii relativ egale atât în rural prezentă cât şi în urban.
- Prin eficienţa acestor metode, a putut fi observată ca şi aspect pozitiv, nivelul ratei supravieţuirii dar şi modificarea stilului de viaţă cu efect direct asupra psihicului pacientelor.
- La acest lot am putut stabilii o multitudine de simptome, care au necesitat implementarea de urgenţă a unor terapii, cu scop de a evita astfel instalarea riscului vital, pe anumite perioade de timp.
- Prin investigarea minuţioasă, s-a concretizat astfel un tablou al afecţiunilor secundare, prezente la pacientele din grupul de cercetare
- S-a putut raporta şi un grafic al semnelor grave prezente la o medie de 20% din întreaga cazuistică, semne considerate a fi cu evoluţie finală şi prognostic nefavorabil
- Complicaţiile urologice se manifestă la cancerele genitale avansate.
- Simptomele care preced apariţia complicaţiilor urologice sunt: dureri abdominale, lombare şi disuria.
- Complicaţia urologică cea mai frecventă este : ureterohidronefroza.Aceste date sunt în acord cu studiul retrospectiv II unde s-a observat aceeaşi incidenţă a ureterohidronefrozei la pacientele cu neoplazii avanasate.Prin urmare este util să urmărească această simptomatologie corelată cu gradul ureterohidronefrozei pentru depistarea timpurie şi introducerea tratamentului adecvat în cel mai scurt timp.
- Metodele paleative de urmat în cazul cancerelor avansate sunt specifice fiecărei paciente şi trebuie abordate personalizat.

- Nefrostomia rămâne încă cea mai utilizată metodă urologică conform studiiilor efectuate în lucrarea de faţă.

3.5 CONCLUZII GENERALE

1. Neoplasmul de col uterin este cel mai frecvent diagnosticat neoplasm genital la femei.
2. Se constată o uşoară scădere a vârstei de apariţie a cancerului de col uterin,acesta fiind prezent şi la paciente cu vârsta cuprinsă între 20-30 de ani.
3. Rata de apariţie a cancerului de corp uterin prezintă o tendinţă de creştere în ultimii ani.
4. Nu s-a găsit asociere semnificativă între durata de supravieţuire şi vârsta pacientelor la diagnostic.
5. Ureterohidronefroza este cea mai frecventă complicaţie urologică la pacientele cu cancer genital de col uterin,corp uterin sau ovar.
6. Metoda paleativă cea mai uzuală este nefrostomia.
7. Rata supravieţuirii pacientelor până într-un an de la aplicarea tratamentului paleativ a fost similară cu cea înregistrată între 1 şi 2 ani de la acest eveniment cu un procent de 66,67%.
8. S-a remarcat mortalitate semnificativă în perioada din anul 2 până în anul 3 de urmărire a pacientelor, ca să observăm o stabilizare şi apoi o creştere a ratei de supravieţuire din anul 4 de urmărire după aplicarea metodelor terapeutice urologice cu rol paleativ.
9. Metodele terapeutice urologice şi-au dovedit eficacitatea în privinţa prelungirii perioadei de supravieţuire a pacientelor şi creşterii calităţii vieţii ale acestora prin scăderea valorilor creatininei serice.

ORIGINALITATEA ŞI CONTRIBUŢIILE INOVATIVE ALE TEZEI

1. Este cel mai actual studiu realizat în Judeţul Arad pe o perioadă de 10 ani, care a avut ca scop urmărirea incidenţei şi prevalenţei. Este un studiu amplu cu caracter de evaluare a unui fenomen de sănătate atât prospectiv cât şi retrospectiv.
2. Evoluţia pacientelor cu cancer de col uterin, corp uterin şi ovar avansat, care au prezentat şi complicaţii urologice cu morbiditate şi mortalitate crescută, precum insuficienţa renală acută obstructivă şi ureterohidronefroză uni- sau bilaterală, este foarte puţin abordată în studiile din România.
3. Studiul constată scăderea vârstei de apariţie a neoplaziei genitale la 20-30 de ani.
4. Studiul demonstrează impactul pozitiv, prin creşterea calităţii vieţii şi prelungirea supravieţuirii, prin aplicarea metodelor terapeutice urologice la pacientele descoperite cu cancer avansat de col uterin, corp uterin şi ovar asociat cu complicaţii urologice.
5. Studiul constată că evoluţia numărului de paciente diagnosticate cu neoplazii genitale este constant chiar dacă există programe de screening. Această stare este ingrijorătoare.

BIBLIOGRAFIE

1. Del Carmen MG, Birrer M, Schorge JO. Uterine papillary serous cancer: a review of the literature. Gynecol Oncol. 2012 Dec. 127(3):651-61;
2. Mahesh K.Shetty – "Breast and Gynecological Cancers An Integrated Approach for Screening and Early Diagnosis in Developing Countries", Springer Science+Business Media New York 2013, Editor, ISBN 978-1-4614-1875-7 ISBN 978-1-4614-1876-4

(eBook)DOI 10.1007/978-1-4614-1876-4, pages 125, 150-164 ;
3. Demopoulos RI, Horowitz LF, Vamvakas EC - "Endocervical gland involvement by cervical intraepithelial neoplasia grade III. Predictive value for residual and/or recurrent disease". US National Library of Medicine National Institutes of Health ,Cancer 1991; 68:1932-1936;
4. Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB: - "Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN-3: a study of margin, endocervical gland, and quadrant involvement". US National Library of Medicine National Institutes of Health, 1999, Mod Pathol 12 (3), 233-238.
5. Jing Wang Chiang, Warner K Huh: Uterine cancer, Medscape, Mai 2016 http://emedicine.medscape.com/article/258148-overview#a9;

Număr total de referinţe în text 169