

European Association of Urology

Pocket Guidelines

Romanian Translation

2023 edition



Disclaimer

This document is a translation of clinical practice guidelines originally published by the European Association of Urology (EAU). It has been prepared to support broader access to urological best practices for healthcare professionals in Romanian.

Every effort has been made to ensure the accuracy and fidelity of the translation; however, discrepancies may occur due to differences in language, clinical terminology, or interpretation.

The EAU has not reviewed, validated, or endorsed this translation. The original English-language guidelines remain the sole authoritative version. Use of the translated material is at the discretion and responsibility of the reader.

These guidelines are intended to assist healthcare professionals in clinical decision-making but should not replace individual clinical judgment or local clinical standards.

To access the official EAU Guidelines, please refer to: www.uroweb.org/guidelines.

GHIDURILE EAU PRIVIND CANCERUL VEZICAL NON MUSCULO-INVAZIV (TaT1, CIS)

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

P. Gontero (Președinte), E.M. Compérat, J.L. Dominguez Escrig, F. Liedberg, P. Mariappan, A. Masson-Lecomte, A.H. Mostafid, B.W.G. van Rhijn, M. Rouprêt, T. Seisen, S.F. Shariat, E.N. Xylinas Reprezentanți ai pacienților: I. Gürses Andersson, R. Wood Asociați ai ghidurilor: O. Capoun, B. Pradere, B.P. Rai, F. Soria, V. Soukup

Epidemiologie

Tumorile vezicale (TV) ocupă locul 7 la nivel mondial în rândul populației masculine, însă scade pe locul 10 când sunt luate în considerare ambele sexe. Rata de incidență standardizată pe vârste la nivel mondial (la 100.000 de persoane/an) este de 9,5 la bărbați și de 2,4 la femei.

Sisteme de stadializare și clasificare

Pentru stadializare se utilizează TNM (Clasificarea pe bază de tumoră, ganglion, metastază) din 2017 (Tabelul 1). Pentru gradul de diferențiere celulară se utilizează atât vechea clasificare a OMS din 1973 (care face distincție între categoriile de grad tumoral 1 [G1], grad tumoral 2 [G2] și grad tumoral 3 [G3]), cât și noua clasificare a OMS din 2004/2022 (care împarte TV în neoplasm papilar urotelial cu potențial malign scăzut (PUNLMP), carcinom papilar neinvaziv, grad scăzut (LG) și carcinom papilar neinvaziv, grad ridicat (HG)). În timp ce ambele clasificări au valoare prognostică în ceea ce privește progresia bolii, o combinație pe 4 niveluri (LG/G1, LG/G2, HG/G2 și HG/G3) a celor două sisteme s-a dovedit a fi superioară oricărui sistem de clasificare luat separat.

Tabelul 1: Clasificarea TNM 2017

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
Ta	Carcinom papilar neinvaziv
Tis	Carcinom <i>in situ</i> : „tumoră plată”
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T2	Tumora invadează țesutul muscular
	T2a Tumora invadează superficial mușchiul (jumătatea interioară)
	T2b Tumora invadează profund mușchiul (jumătatea exterioară)
T3	Tumora invadează țesutul perivezical
	T3a Microscopic
	T3b Macroscopic (masă extravezicală)
T4	Tumora invadează oricare dintre următoarele: stroma prostatică, veziculele seminale, uterul, vaginul, peretele pelvin, peretele abdominal
	T4a Tumora invadează stroma prostatică, veziculele seminale, uterul sau vaginul
	T4b Tumora invadează planșeul pelvin sau peretele abdominal
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Metastaze într-un singur ganglion limfatic din cavitatea pelvină (hipogastric, obturator, iliac extern sau presacrat)
N2	Metastaze în multipli ganglioni limfatici din cavitatea pelvină (hipogastric, obturator, iliac extern sau presacrat)
N3	Metastaze la nivelul unuia sau mai multor ganglioni limfatici iliaci comuni

M – Metastaze la distanță	
M0	Fără metastaze la distanță
	M1a Ganglioni limfatici neregionali
	M1b Alte metastaze la distanță

Carcinom *in situ*

Carcinomul *in situ* (CIS) este un carcinom urotelial neinvaziv, plat, de grad ridicat, care se clasifică în următoarele tipuri din punct de vedere clinic:

- Primar: CIS izolat, fără tumori papilare în antecedente sau concomitente și fără CIS în antecedente;
- Secundar: CIS depistat în perioada de urmărire a pacienților cu tumoră în antecedente, alta decât CIS;
- Concomitent: CIS în prezența oricărei alte tumori uroteliale la nivelul vezicii urinare.

Subtipurile de carcinom urotelial și invazia limfovasculară

Majoritatea subtipurilor de carcinom urotelial (micropapilar, plasmacitoid, sarcomatoid) au un prognostic mai nefavorabil decât carcinomul urotelial HG pur. Prezența invaziei limfovasculare (LVI) în probele de rezecție transuretrală a tumorii de vezică urinară (TUR-V) se asociază cu un prognostic nefavorabil.

Recomandări pentru clasificarea cancerului vezical	Nivel de evidență
Se utilizează sistemul de clasificare TNM din 2017 privind stadializarea profunzimii invaziei tumorale.	Ridicat
Se utilizează atât sistemul de clasificare al OMS din 1973, cât și cel din 2004/2022 sau un sistem mixt.	Scăzut

A nu se utiliza termenul „cancer vezical superficial”.

Ridicat

Diagnostic

Este obligatorie efectuarea unei anamneze amănunțite a pacientului. Hematuria este cel mai frecvent semn. Carcinomul *in situ* poate fi suspectat la pacienții cu simptome iritative la evacuarea vezicii urinare.

Recomandări pentru evaluarea primară a cancerului vezical neinvaziv muscular	Nivel de evidență
Se efectuează anamneza pacientului, cu accent pe simptomele de la nivelul tractului urinar și pe hematurie.	Ridicat
Se efectuează ecografia renală și vezicală și/sau tomografie computerizată cu timp excretor (URO-CT) în timpul evaluării inițiale a pacienților cu hematurie.	Ridicat
Dacă se depistează o tumoră vezicală, se va efectua uroCT în cazuri selectate (de exemplu, tumori localizate la nivelul trigonului, tumori multiple sau tumori cu risc ridicat).	Ridicat
Se efectuează cistoscopie în cazul pacienților cu simptome sugestive de cancer vezical sau în perioada de urmărire. Cistoscopia nu poate fi înlocuită de examen citologic sau de orice altă investigație non-invazivă.	Ridicat
La bărbați se utilizează un cistoscop flexibil, dacă este disponibil, efectuându-se „strângerea pungii” de irigare pentru a reduce durerea din timpul procedurii, la trecerea prin porțiunea proximală a uretrei.	Ridicat

Descrierea tuturor caracteristicilor macroscopice ale tumorii (localizare, dimensiune, număr și aspect) și anomaliilor mucoasei în timpul cistoscopiei. Se utilizează o diagramă a vezicii urinare.	Ridicat
Se efectuează examenul citologic al urinei evacuate în completarea cistoscopiei în vederea depistării tumorilor de grad ridicat.	Ridicat

Se efectuează examen citologic utilizând cel puțin 25 ml de urină proaspăt recoltată sau urină recoltată în condiții de fixare adecvată. Prima urină de dimineață nu este adecvată din cauza prezenței frecvente a citolizei.	Ridicat
Se utilizează Sistemul Paris ediția a 2-a pentru raportarea examenului citologic urinar	Ridicat

Tumori papilare (TaT1)

Stabilirea diagnosticului de TV papilar are la bază, în cele din urmă, examinarea prin cistoscopie a vezicii urinare și examenul histologic al probei de țesut prelevat în timpul TURV. Rezechția transuretrală a vezicii urinare este o procedură esențială în stabilirea diagnosticului și tratamentului tumorilor TaT1 și trebuie efectuată în mod sistematic, în cadrul unor etape individuale (a se vedea recomandările de mai jos). Efectuarea unei rezechții complete, fie prin tehnica de rezechție fracționată, fie prin tehnica de rezechție *en-bloc*, este esențială pentru obținerea unui prognostic favorabil.

Tehnica utilizată depinde de dimensiunile leziunii, de localizarea acesteia și de experiența urologului. În cazuri selecționate, din cauza riscului de persistență a tumorii și a subevaluării stadiului tumoral după TURV inițială, se recomandă efectuarea unei a doua rezechții (reTURV).

Carcinom *in situ*

Carcinomul *in situ* este diagnosticat prin efectuarea unei asocieri de investigații, cum ar fi cistoscopie, examen citologic urinar și examen histologic al probelor de biopsie vezicală prelevate din zonele suspecte sau al probelor recoltate în cadrul biopsiei de cartografiere de la nivelul mucoasei cu aspect normal (pentru detalii, se va consulta varianta extinsă a ghidului). Carcinomul *in situ* nu poate fi eradicat prin TURV și este obligatorie efectuarea unui tratament suplimentar.

Recomandări pentru rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară (TURV), biopsia și raportul anatomopatologic	Nivel de evidență
În cazul pacienților cu cancer vezical se efectuează rezecția transuretrală a tumorii vezicale (TURV) urmată de examenul anatomopatologic al probei(lor) prelevate în cadrul procedurii de stabilire a diagnosticului și al etapei inițiale de tratament.	Ridicat
Se efectuează TURV în mod sistematic, în cadrul unor etape individuale: • palpare bimanuală sub anestezie; • introducerea rezectoscopului, sub control vizual, cu inspecția uretrei pe toată lungimea acesteia; • inspecția întregii mucoase uroteliale de la nivelul vezicii urinare; • efectuarea de biopsie de la nivelul uretrei prostatice (dacă există recomandare); • efectuarea de biopsii cu ansă la rece de la nivelul vezicii urinare (dacă există recomandare); • rezecția tumorii; • înregistrarea observațiilor în protocolul	Ridicat

operator	
descrierea cu exactitate a probei(lor) în vederea examenului anatomopatologic.	
Desfășurarea etapelor individuale	
Efectuarea unei rezecții <i>en-bloc</i> sau a unei rezecții fracționate (partea vegetantă (exofitică) a tumorii, peretele vezical subiacent și marginile zonei de rezecție).	Ridicat
Se va evita, pe cât posibil, cauterizarea în timpul TURV pentru a evita deteriorarea specimenului histopatologic.	Ridicat
Se vor preleva probe bioptice de la nivelul uroteliului cu aspect anormal. Efectuarea de biopsii la nivelul mucoasei cu aspect normal (biopsii de cartografiere la nivelul trigonului, domului vezical, pereților vezicali drept, stâng, anterior și posterior) este recomandată în cazul în care examenul citologic sau testarea markerilor moleculari urinari sunt pozitive. Dacă există echipament disponibil, se efectuează biopsii ghidate de fluorescență (PDD).	Ridicat
Se recoltează probe de biopsie de la nivelul uretrei prostatice în cazul tumorilor de col vezical, în cazul în care există examen citologic sau markeri moleculari urinari pozitivi în absența dovezilor de tumoră vezicală sau dacă sunt vizibile anomalii la nivelul uretrei prostatice. În cazul în care nu s-a efectuat o biopsie în timpul procedurii inițiale, aceasta trebuie efectuată în momentul celei de-a doua rezecții.	Ridicat
Se efectuează biopsie de la nivelul uretrei prostatice din zona precoliculară (situată între orele 5 și 7) cu ajutorul unei anse de rezecție.	Scăzut

Se utilizează metode de optimizare a vizualizării tumorii (cistoscopie cu fluorescență, imagistică în bandă îngustă) în timpul TURV, dacă sunt disponibile.	Scăzut
Se trimit medicului anatomopatolog probele recoltate în cadrul diferitelor biopsii și fragmente din produsul de rezecție, în recipiente etichetate separat.	Scăzut
Protocolul operator al TURV trebuie să conțină detalii despre localizarea, aspectul, dimensiunea și caracterul multifocal al tumorii, toate etapele procedurii, amplexarea rezecției, caracterul complet din punct de vedere macroscopic al rezecției, precum și eventualele complicații.	Ridicat

În cazul pacienților cu examen citologic pozitiv, dar rezultat negativ la cistoscopie, trebuie exclus carcinomul urotelial de tract superior, CIS intravezical (prin efectuarea de biopsii de cartografiere sau biopsii ghidate de fluorescență) și tumorile de la nivelul uretrei prostatice (prin efectuarea unei biopsii la nivelul uretrei prostatice).	Ridicat
Se va efectua reTURV în următoarele situații: • după TURV inițială incompletă sau în cazul în care există îndoieli cu privire la caracterul complet al TURV efectuate anterior; • în cazul în care nu există mușchi detrusor în proba recoltată în timpul rezecției inițiale, cu excepția tumorilor Ta LG/G1 și a CIS primar; • în cazul tumorilor T1.	Ridicat
În funcție de recomandări, se va efectua reTURV în decurs de 2-6 săptămâni de la rezecția inițială. A doua rezecție endoscopică trebuie să includă rezecția zonei tumorii primare.	Scăzut
Se vor înregistra rezultatele examenului anatomopatologic al celei de-a doua rezecții, deoarece acestea vor reflecta calitatea rezecției inițiale.	Scăzut
Medicul anatomopatolog va fi informat cu privire la tratamentele anterioare (terapie intravezicală, radioterapie etc.).	Ridicat
Raportul anatomopatologic trebuie să precizeze localizarea tumorii, gradul și stadiul tumorii, invazia limfovasculară, subtipurile de carcinom urotelial, prezența CIS și a mușchiului detrusor.	Ridicat

Prezicerea recidivei și progresiei bolii și definirea grupurilor de risc

După TURV trebuie efectuată stratificarea pacienților, în funcție de factorii de prognostic, în grupe de risc care vor facilita recomandările de tratament (a se vedea Tabelul 2). Pentru prezicerea riscului individual de progresie tumorală la diferite intervale de timp după efectuarea TURV, se recomandă utilizarea calculatorului de risc EAU NMIBC din 2021 (www.nmibc.net).

Pentru pacienții tratați cu instilații cu bacil Calmette-Guérin (BCG), au fost elaborate modele de scor și grupuri de risc separate de către CUETO și, respectiv, EORTC. Pentru prezicerea riscului individual de recidivă tumorală la 1 și 5 ani al pacienților, se pot utiliza calculatorul și modelul de calculare a scorului EORTC din 2006 (<https://www.omnicalculator.com/health/eortc-bladder-cancer>).

Recomandări pentru stratificarea în cancerul vezical neinvaziv muscular	Nivel de evidență
Stratificarea pacienților în 4 grupuri de risc conform Tabelului 3. Grupul de risc al unui pacient poate fi stabilit cu ajutorul calculatorului de grup de risc EAU din 2021, disponibil la adresa www.nmibc.net . Sunt disponibile și aplicații pentru telefoanele inteligente cu sisteme de operare Android și iOS.	Ridicat
Pentru informații despre riscul de progresie a bolii al unui pacient cu tumori primare TaT1 cărora nu i-au fost efectuate instilații cu bacil Calmette-Guérin (BCG), se utilizează datele din Tabelul 3.	Ridicat
Se utilizează modelul de calculare a scorului EORTC din 2006 pentru a prezice riscul individual de recidivă tumorală al pacienților cărora nu li s-au efectuat instilații cu BCG.	Ridicat

Se utilizează modelul de calculare a scorului EORTC din 2016 sau modelul de calculare a scorului de risc CUETO pentru a prezice riscul individual de recidivă tumorală la pacienții cu imunoterapie intravezicală cu BCG (modelul EORTC din 2016 este calculat pentru 1-3 ani de administrare, iar modelul CUETO pentru 5 până la 6 luni).	Ridicat
--	---------

Tabelul 2: Componenta clinică a noilor grupuri de factori de risc cu valoare prognostică EAU NMIBC pe baza sistemelor de clasificare și diferențiere celulară ale OMS din 2004/2022 sau a celor din 1973

- Pentru a utiliza acest tabel este necesar doar unul dintre cele două sisteme de clasificare (OMS din 1973 sau OMS din 2004/2022).
- În cazul în care ambele sisteme de clasificare sunt aplicabile unui pacient, grupul de experți recomandă evaluarea încadrării în grupul de risc pe baza sistemului OMS din 1973, deoarece acesta are o valoare prognostică mai bună.
- Categoria de pacienți cu tumori LG (OMS din 2004/2022) include și pacienții cu tumori clasificate ca PUNLMP.
- Factorii de risc clinic suplimentari sunt:
 - o vârstă >70 ani;
 - o tumori papilare multiple;
 - o diametrul tumorii >3 cm.

Grup de risc	Descriere
Risc scăzut	Tumoră primară, unică, Ta/T1 LG/G1, cu diametrul <3 cm, fără CIS, la un pacient cu vârstă ≤70 de ani
	Tumoră primară Ta LG/G1, fără CIS, cu cel mult UNUL dintre factorii de risc clinic suplimentari*
<i>Risc intermediar</i>	Pacienți fără CIS care nu sunt incluși în grupurile de risc scăzut, ridicat sau foarte ridicat

Risc ridicat	- Toți pacienții cu tumoră T1 HG/G3, fără CIS, CU EXCEPȚIA celor incluși în grupul de risc foarte ridicat - Toți pacienții cu CIS, CU EXCEPȚIA celor incluși în grupul de risc foarte ridicat.
	Stadiu, grad de diferențiere cu factori de risc clinic suplimentari: - Ta LG/G2 sau T1 G1, fără CIS, cu toți cei 3 factori de risc prezenți - Ta HG/G3 sau T1 LG, fără CIS, cu cel puțin 2 factori de risc prezenți - T1 G2, fără CIS, cu cel puțin 1 factor de risc prezent

Risc foarte ridicat	Stadiu, grad de diferențiere cu factori de risc clinic suplimentari: • Ta HG/G3 și CIS, cu toți cei 3 factori de risc prezenți • T1 G2 și CIS, cu cel puțin 2 factori de risc prezenți • T1 HG/G3 și CIS, cu cel puțin 1 factor de risc prezent • T1 HG/G3, fără CIS, cu toți cei 3 factori de risc prezenți
---------------------	--

Modelul de calculare a scorului are la bază caracteristicile individuale ale pacienților, dar nu ia în considerare pacienții cu CIS primar (risc ridicat) sau cu recidivă tumorală, precum și anumiți indicatori anatomopatologici, cum ar fi subtipurile de carcinom urotelial (*micropapilar, plasmocitoid, sarcomatoid, cu celule mici, neuroendocrin*) și LVI. Cu toate acestea:

- Pe baza datelor din literatura de specialitate, toți pacienții cu CIS la nivelul uretrei prostatice, cu subtipuri de carcinom urotelial sau cu LVI trebuie incluși în grupul cu risc foarte ridicat.
- Pacienții cu recidivă tumorală trebuie incluși în grupurile de risc intermediar, ridicat sau foarte ridicat, în funcție de ceilalți factori de prognostic.

**Tabelul 3: Probabilitatea de progresie a bolii
în 1, 5 și 10 ani conform noilor grupuri
de risc EAU NMIBC**

Grup de risc	Probabilitate de progresie și interval de evidenta (CI) 95%		
	1 an	5 ani	10 ani
Noile grupuri de risc conform clasificării OMS din 2004/2016			
Scăzut	0,06% (CI: 0,01%-0,43%)	0,93% (CI: 0,49%-1,7%)	3,7% (CI: 2,3%-5,9%)
Intermediar	1,0% (CI: 0,50%-2,0%)	4,9% (CI: 3,4%-7,0%)	8,5% (CI: 5,6%-13%)
Ridicat	3,5% (CI: 2,4%-5,2%)	9,6% (CI: 7,4%-12%)	14% (CI: 11%-18%)
Foarte ridicat	16% (CI: 10%-26%)	40% (CI: 29%-54%)	53% (CI: 36%-73%)
Noile grupuri de risc conform clasificării OMS din 1973			
Scăzut	0,12% (CI: 0,02%-0,82%)	0,57% (CI: 0,21%-1,5%)	3,0% (CI: 1,5%-6,3%)
Intermediar	0,65% (CI: 0,36%-1,2%)	3,6% (CI: 2,7%-4,9%)	7,4% (CI: 5,5%-10%)
Ridicat	3,8% (CI: 2,6%-5,7%)	11% (CI: 8,1%-14%)	14% (CI: 10%-19%)
Foarte ridicat	20% (CI: 12%-32%)	44% (CI: 30%-61%)	59% (CI: 39%-79%)

OMS = Organizația Mondială a Sănătății.

Managementul bolii

Tratament adjuvant

Deoarece există un risc considerabil de recidivă și/sau progresie tumorală după TURV, se recomandă terapie adjuvantă intravezicală pentru toate stadiile (TaT1 și CIS).

- **O singură instilație vezicală de chimioterapie imediat postoperator**

O singură instilație vezicală de chimioterapie imediat postoperator, după efectuarea TURV, poate reduce rata de recidivă la pacienții cu tumori cu risc scăzut și la pacienți selectați cu tumori cu risc intermediar. Diferența de eficacitate între diferitele medicamente (mitomicină C, epirubicină sau doxorubicină) nu a fost confirmată.

- **Efectuarea suplimentară de instilații**

vezicale cu chimioterapie poate îmbunătăți supraviețuirea fără recidivă a bolii în cazul tumorilor cu risc intermediar, însă nu previn progresia. Efectuarea de instilații se asociază cu apariția de reacții adverse minore.

- **Imunoterapia intravezicală cu BCG** (de inducție și întreținere) este superioară chimioterapiei intravezicale în ceea ce privește reducerea recidivelor și prevenirea sau întârzierea progresiei către MIBC.

Alegerea personalizată a unei terapii intravezicale adjuvante suplimentare depinde de riscul pacientului (Tabelul 2). La pacienții cu risc foarte ridicat de progresie, se poate recomanda cistectomia radicală (CR) imediată.

Eșecul tratamentului cu BCG

Au fost propuse mai multe categorii de eșec ale tratamentului cu BCG, definite în linii mari ca fiind orice recidivă a unei tumori HG după tratamentul cu BCG sau se depistează MIBC în perioada de urmărire.

Tumoră refractară la tratamentul cu BCG
1. În cazul în care tumora T1 HG/G3 este încă prezentă la 3 luni (LE: 3).
2. În cazul în care tumora Ta HG/G3 este încă prezentă la 3 luni și/sau la 6 luni, fie după repetarea inducției, fie după prima cură de întreținere (LE: 4).
3. În cazul în care CIS (fără tumoră papilară concomitentă) este încă prezent la 3 luni și persistă la 6 luni, fie după repetarea inducției, fie după prima cură de întreținere. În cazul în care pacienții încă prezintă CIS la 3 luni, administrarea unei cure suplimentare de tratament cu BCG poate duce la obținerea unui răspuns complet în >50% din cazuri (LE: 1b).
4. În cazul în care o tumoră HG apare în timpul tratamentului de întreținere cu BCG*.
Recidivă tumorală după tratamentul cu BCG
Recidivă a unei tumori HG/G3 după finalizarea tratamentului de întreținere cu BCG, în pofida obținerii unui răspuns inițial (LE: 3).
Tumoră neresponsivă la tratamentul cu BCG
Tumorile care nu răspund la tratamentul cu BCG includ toate tumorile refractare la tratamentul cu BCG și pe cele care dezvoltă recidivă tumorală de tip T1/Ta HG în termen de 6 luni de la finalizarea expunerii adecvate la BCG** sau care dezvoltă CIS în termen de 12 luni de la finalizarea expunerii adecvate la BCG (LE: 4).
Intoleranță la tratamentul cu BCG
Reacții adverse severe care împiedică continuarea instilării de BCG înainte de finalizarea tratamentului.

* Pacienții cu recidivă a unei tumori LG în timpul sau după tratamentul cu BCG nu sunt considerați ca prezentând eșec la tratamentul cu BCG.

** Expunerea adecvată la BCG este definită ca finalizarea a cel puțin 5 din 6 doze ale unui tratament inițial de inducție plus cel

puțin 2 din 6 doze ale unui al doilea tratament de inducție sau 2 din 3 doze ale tratamentului de întreținere.

Recomandări generale pentru terapia adjuvantă în cazul tumorilor TaT1 și pentru tratamentul CIS	Nivel de evidență
Fumătorii trebuie sfătuiți să renunțe la fumat.	Ridicat
Tipul de tratament administrat după rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară (TURV) trebuie stabilit în funcție de grupurile de risc prezentate în Tabelele 2 și 3. Pentru stabilirea grupului de risc al unui pacient, se utilizează modelul de calculare a grupului de risc EAU din 2021, disponibil la adresa www.nmibc.net .	Ridicat
La pacienții cu tumori considerate cu risc scăzut și la cei cu tumori papilare de mici dimensiuni recidivate (prezumptiv Ta LG/G1) depistate la mai mult de un an de la TURV anterioară, se recomandă efectuarea imediată a unei singure instilații de chimioterapie.	Ridicat
Se recomandă efectuarea de irigare continuă postoperatorie cu soluție salină sau apă a vezicii urinare în cazul pacienților cărora nu li se poate efectua instilația de chimioterapie cu administrare unică.	Ridicat
În cazul pacienților cu tumori Ta mici, de grad scăzut, recidivate, se recomandă efectuarea în ambulatoriu, eficient și în siguranță, a rezecției transuretrale cu electrocoagulare.	Ridicat

Se recomandă supraveghere activă doar în cazul anumitor pacienți, cu tumori considerate cu risc scăzut și în cazul cărora nu există posibilitatea de a efectua rezecția endoscopică a tumorii.	Scăzut
--	--------

La pacienții cu tumori cu risc intermediar (cu sau fără instilație imediată), se recomandă administrarea tratamentului cu bacil Calmette-Guérin (BCG) în doză completă timp de un an (inducție plus instilații la 3 săptămâni efectuate la 3, 6 și 12 luni) sau instilații de chimioterapie (nu se cunoaște schema de administrare optimă) timp de maximum un an. Alegerea finală trebuie efectuată în cadrul unui proces decizional comun cu pacientul/pacienta, reflectând riscul individual de recidivă și progresie, precum și eficacitatea și reacțiile adverse ale fiecărei opțiuni terapeutice.	Ridicat
La pacienții cu tumori cu risc ridicat, este indicată administrarea intravezicală de BCG în doză completă timp de unul până la 3 ani (inducție plus instilații la 3 săptămâni efectuate la 3, 6, 12, 18, 24, 30 și 36 de luni). Efectul benefic suplimentar al celui de-al doilea și al treilea an de tratament de întreținere trebuie pus în balanță cu costurile suplimentare, reacțiile adverse și accesul la tratamentul cu BCG. Și cistectomia radicală (CR) imediată poate fi discutată cu pacientul.	Ridicat

În cazul pacienților cu tumori cu risc foarte ridicat, se recomandă efectuarea CR imediate. Se discută despre instilații intravezicale de BCG în doză completă timp de unul până la 3 ani și se discută despre înrolarea în studii clinice a pacienților care refuză sau nu sunt eligibili pentru CR.	Ridicat
Se recomandă efectuarea unei rezecții transuretrale a prostatei, urmată de instilație intravezicală de BCG la pacienții cu CIS la nivelul stratului epitelial al uretrei prostatice.	Scăzut
Se recomandă prudență în administrarea de chinolone pentru tratamentul reacțiilor adverse legate de administrarea de BCG*.	Scăzut
Definiția de „tumora neresponsivă la tratamentul cu BCG” trebuie avută în vedere, deoarece stabilește cu cea mai mare precizie pacienții care au puține șanse de a răspunde la instilații ulterioare de BCG.	Ridicat
Se recomandă efectuarea de CR pacienților cu tumori care nu răspund la administrarea de BCG.	Ridicat
Recomandați strategii terapeutice conservatoare (chimioterapie intravezicală, chimioterapie și hipertermie indusă de microunde, electrochimioterapie, imunoterapie intravezicală sau sistemică) pacienților cu tumori care nu răspund la tratamentul cu BCG și care nu sunt eligibili pentru CR din cauza comorbidităților, de preferință în cadrul unor studii clinice.	Scăzut
Se discută cazurile pacienților cu risc ridicat și cu risc foarte ridicat în cadrul unei comisii multidisciplinare, atunci când este posibil.	Scăzut

Recomandări – aspecte de ordin tehnic privind tratamentul	
<i>Chimioterapie intravezicală</i>	
În caz de administrare, se va efectua o singură instalație de chimioterapie imediată, în termen de 24 de ore după TURV.	Scăzut
Se omite efectuarea instalației imediate de chimioterapie cu administrare unică în cazurile de perforație vezicală evidentă, de suspiciune de perforație vezicală sau de sângerare care necesită irigare vezicală.	Ridicat
Schema optimă și durata instalațiilor de chimioterapie intravezicală ulterioare nu sunt stabilite; cu toate acestea, durata acestora nu trebuie să depășească un an.	Scăzut

Dacă se administrează chimioterapie intravezicală, medicamentul trebuie utilizat la pH-ul său optim și trebuie păstrată concentrația medicamentului prin scăderea aportului de lichide înainte și în timpul instilației.	Ridicat
Durata unei instilații trebuie să fie între cel puțin o oră și cel mult două ore.	Scăzut
<i>Imunoterapie intravezicală cu BCG</i>	
Contraindicațiile absolute ale instilației intravezicale de BCG sunt: • în primele două săptămâni după TURV; • la pacienții cu hematurie macroscopică; • după o cateterizare traumatică; • la pacienții cu infecție simptomatică a tractului urinar.	Ridicat

** Profilul reacțiilor adverse ale tratamentului cu chinolone și fluorochinolone a dus la adoptarea unui regulament de limitare a utilizării acestora la nivel european.*

Recomandări pentru tratamentul tumorilor TaT1 și al carcinomului <i>in situ</i> în funcție de stratificarea riscului	Nivel de evidență
<i>Grup de risc EAU: Scăzut</i>	
Se recomandă efectuarea imediată a unei instilații de chimioterapie intravezicală după rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară (TURV).	Ridicat

Grup de risc EAU: Intermediar	
În cazul tuturor pacienților se recomandă fie un tratament cu bacil Calmette-Guérin (BCG) în doză completă timp de un an (inducție plus instilații la 3 săptămâni efectuate la 3, 6 și 12 luni), fie instilații de chimioterapie (nu se cunoaște schema optimă de administrare) timp de maximum un an. Alegerea finală trebuie să reflecte riscul individual de recidivă și progresie a bolii pentru fiecare pacient, precum și eficacitatea și reacțiile adverse ale fiecărei opțiuni terapeutice. Se recomandă efectuarea imediată a unei instilații de chimioterapie la pacienții cu tumori papilare mici recidivate, depistate la mai mult de un an de la TURV anterioară.	Ridicat
Grup de risc EAU: Ridicat	
Se recomanda efectuarea de instilații intravezicale cu doză completă de BCG timp de unul până la 3 ani, dar se discută despre cistectomia radicală (CR).	Ridicat
Grup de risc EAU: Foarte ridicat	
Se recomanda efectuarea CR sau a unor instilații intravezicale de BCG în doză completă timp de unul până la 3 ani în cazul pacienților care refuză sau nu sunt eligibili pentru CR.	Ridicat

Tabelul 4: Opțiuni terapeutice în cazul diferitele tipuri de eșec al tratamentului cu BCG

Categoria	Opțiuni terapeutice
Neresponsiv la tratamentul cu BCG	1. Cistectomie radicală (CR).
	2. Înscrierea în studii clinice care evaluează noi opțiuni terapeutice.
	3. Opțiuni terapeutice cu conservarea vezicii urinare la pacienții care nu sunt eligibili sau refuză CR.
Recădere tardivă după tratamentul cu BCG: Recidivă tumorală TaT1/HG > 6 luni sau CIS > 12 luni de la ultima expunere la BCG	1. Cistectomie radicală sau repetarea tratamentului cu BCG în funcție de situația fiecărui pacient în parte.
	2. Strategii de conservare a vezicii urinare.
Recidivă tumorală LG după tratamentul cu BCG pentru o tumoră primară cu risc intermediar	1. Se repetă tratamentul cu BCG sau chimioterapia intravezicală.
	2. Cistectomie radicală

BCG = bacilul Calmette-Guérin; CIS = carcinom in situ; LG = grad scăzut.

Urmărire

Ca urmare a riscului de recidivă și progresie a bolii, pacienții cu TV trebuie urmăriți. Cu toate acestea, frecvența și durata cistoscopiei și a investigațiilor imagistice trebuie să reflecte gradul de risc al fiecărui pacient în parte.

Recomandări pentru urmărirea pacienților după rezecția transuretrală vezicală pentru TV non musculo invazive	Nivel de evidență
Urmărirea de rutină a tumorilor TaT1 și a carcinomului <i>in situ</i> (CIS) prin efectuarea periodică de cistoscopii.	Ridicat
Pacienții cu tumori Ta cu risc scăzut trebuie să efectueze cistoscopie la 3 luni. Dacă rezultatul este negativ, se recomandă efectuarea următoarei cistoscopii la 9 luni și apoi o dată pe an timp de 5 ani.	Scăzut
Pacienții cu risc ridicat și cei cu tumori cu risc foarte ridicat tratate conservator trebuie să efectueze cistoscopie și examen citologic urinar la 3 luni. Dacă rezultatul este negativ, cistoscopia și examenul citologic ulterioare trebuie repetate la fiecare 3 luni timp de 2 ani, apoi la fiecare 6 luni în următorii 3 ani, iar ulterior anual.	Scăzut
Pacienții cu tumori Ta cu risc intermediar trebuie să beneficieze de o schemă de urmărire intermediară (personalizată) prin efectuarea de cistoscopii.	Scăzut
Evaluarea imagistică periodică (anuală) a tractului superior (tomografie computerizată cu timp excretor [URO CT] sau urografie intravenoasă [UIV]) este recomandată în cazul tumorilor cu risc ridicat și foarte ridicat.	Scăzut
Se efectuează endoscopie sub anestezie și biopsie vezicală dacă cistoscopia efectuată în ambulatoriu prezintă rezultate ce ridică suspiciuni sau dacă examenul citologic urinar este pozitiv.	Ridicat

În timpul urmăririi pacienților cu examen citologic pozitiv și fără tumoră vizibilă la nivelul vezicii urinare, se recomandă efectuarea de biopsii de cartografiere sau biopsii ghidate de fluorescență (PDD) (dacă există echipament disponibil) și investigarea localizărilor extravezicale (urografie CT, biopsie de uretră prostatică).	Ridicat
---	---------

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU PRIVIND CARCINOMUL UROTELIAL DE TRACT URINAR SUPERIOR (UTUC)

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

M. Rouprêt, P. Gontero (Chair), E. Birtle, E.M. Compérat, J.L. Dominguez-Escrig, F. Liedberg, P. Mariappan, A. Masson-Lecomte, A.H. Mostafid, B.W.G. van Rhijn, T. Seisen, S.F. Shariat, E.N. Xylinas

Reprezentanți ai pacienților: I. Gürses Andersson, R. Wood

Asociați ai ghidurilor: O. Capoun, B. Pradere, B.P. Rai, F. Soria, V. Soukup

Epidemiologie

Carcinoamele uroteliale de tract urinar superior (UTUC) sunt mai puțin frecvente, reprezentând doar 5-10% din carcinoamele uroteliale (CU). Acestea au histologie similară cu cea a carcinoamelor vezicale și aproape toate sunt de origine urotelială.

Recomandări	Nivel
Se evaluează istoricul pacientului și cel familial pe baza criteriilor Amsterdam pentru a identifica pacienții cu carcinom urotelial de tract urinar superior.	Scăzut
Se evaluează expunerea pacientului la fumat și la acidul aristolochic	Scăzut

Stadializare și grading tumoral:

Pentru stadializare se utilizează clasificarea TNM conform UICC (Union for International Cancer Control) din 2017, pentru pelvisul renal și ureteră (Tabelul 1).

Gradingul tumoral

Clasificarea WHO din 2022 face distincția între tumorile neinvazive:

- neoplasmul urotelial papilar cu potențial malign scăzut;
- carcinomul urotelial papilar cu grad scăzut;
- carcinomul urotelial papilar cu grad ridicat;

De asemenea, definește leziunile plane (carcinom *in situ*) și carcinomul invaziv.

Tumorile de tract urinar superior cu potențial malign scăzut sunt foarte rare.

Tabelul 1: Clasificarea TNM 2017

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
Tis	Carcinom <i>in situ</i>
Ta	Carcinom papilar neinvaziv
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T2	Tumora invadează musculara proprie
T3	(Pentru pelvisul renal) Tumora depășește stratul muscular și invadează țesutul adipos peripelvic sau parenchimul renal (Pentru ureter) Tumora depășește stratul muscular și invadează țesutul adipos periureteral
T4	Tumora invadează organele adiacente sau ajunge în țesutul adipos perirenal, trecând prin parenchimul renal
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali

N1	Metastaze într-un singur ganglion limfatic locoregional, cu dimensiunea maximă de 2 cm
----	--

N2	Metastaze într-un singur ganglion limfatic locoregional, cu dimensiunea peste 2 cm, sau în mai mulți ganglioni limfatici locoregionali
M – Metastaze la distanță	
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță

Diagnostic

UTUC sunt diagnosticate imagistic, cistoscopic, prin examen citologic urinar și ureteroscopie de diagnostic. Uro-CT-ul are cea mai mare acuratețe diagnostică dintre tehnicile imagistice disponibile. Dacă se ia în considerare o intervenție chirurgicală conservatoare, este necesară o evaluare ureteroscopică preoperatorie.

Recomandări	Nivel
Se efectuează o uretrocistoscopie pentru a exclude diagnosticul de tumoră vezicală.	Ridicat
Se efectuează un Uro-CT pentru diagnostic și stadializare.	Ridicat
Se efectuează ureteroscopie de diagnostic (preferabil fără biopsie), dacă examenul imagistic și/sau examenul citologic al urinei nu sunt suficiente pentru diagnosticarea și/sau stratificarea riscului la pacienții cu suspiciune sau evidență de UTUC.	Ridicat

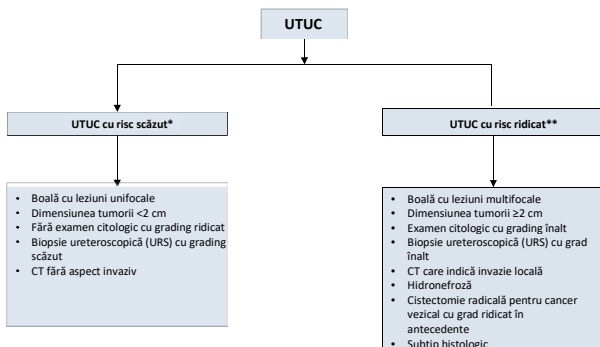
Pentru a evalua eventualele metastaze [ganglionare], dar există contraindicații pentru CT, se poate utiliza Uro-RM-ul sau tomografia cu emisie de pozitroni.	Scăzut
--	--------

Prognostic

De obicei, UTUC invazive au un prognostic foarte rezervat.

Figura 1 prezintă principalii factori care trebuie luați în considerare pentru stratificarea riscului.

Figura 1: Stratificarea riscului în UTUC nemetastatice



CT = tomografie computerizată; URS = ureterscopie;

UTUC = carcinom urotelial de tract urinar superior.

**Trebuie să fie prezenți toți acești factori.*

***Poate să fie prezent oricare dintre acești factori.*

Stratificarea riscului

Deoarece este dificil să se realizeze o stadializare clinică în cazul UTUC, este mult mai utilă o clasificare a acestora în tumori cu risc scăzut și cele cu risc crescut, pentru a identifica pacienții cu o probabilitate mai mare de a beneficia de tratamentul conservator. Factorii de prognostic pot fi utilizați pentru a consilia pacienții în ceea ce privește urmărirea și administrarea chimioterapie perioperatorii (a se vedea Figura 1).

Recomandare	Nivel
Se vor utiliza factorii de prognostic pentru a stratifica pacienții în funcție de gradul de risc, în vederea alegerii abordării terapeutice optime.	Scăzut

Tratament (a se vedea și Figurile 2 și 3)

Boala localizată

Chirurgia conservatoare

Chirurgia conservatoare trebuie luată în considerare în cazul tuturor tumorilor cu risc scăzut, indiferent de starea rinichiului contralateral. Aceasta permite evitarea morbidității asociate cu chirurgia radicală deschisă, fără a compromite rezultatele oncologice și funcția renală.

De asemenea, chirurgia conservatoare poate fi luată în considerare și la pacienții cu insuficiență renală sau cu rinichi unic (indicație imperativă).

Recomandări	Nivel
Chirurgia conservatoare ca opțiune de tratament primar pentru pacienții cu tumori cu risc redus.	Ridicat

Instilațiile cu BCG sau cu mitomicină C în tractul urinar superior prin nefrostomie percutanată sau prin intermediul unui stent ureteral sunt fezabile din punct de vedere tehnic după o operație conservatoare sau pentru tratamentul carcinomului *in situ*. Beneficiile nu au fost însă confirmate.

Boala nemetastatică cu risc ridicat

Nefroureterectomie totală

Nefroureterectomia totală deschisă (RNU), cu excizia peretelui vezical ce include implantarea uretero-vezicală, este tratamentul standard pentru UTUC cu risc ridicat, indiferent de localizarea tumorii. Abordările minim-invazive (de exemplu, RNU exclusiv laparoscopică și/sau RNU asistată robotic) au demonstrat echivalență oncologică atunci când au fost utilizate de specialiști cu experiență în domeniu.

- Chimioterapia neoadjuvantă a fost asociată cu *downstaging* semnificativ la momentul intervenției chirurgicale și, implicit, cu o rată mai mare de supraviețuire în comparație cu RNU singură.
- Chimioterapia adjuvantă a fost asociată cu un oarecare beneficiu al supraviețuirii globale la pacienții diagnosticați cu cancer urotelial, dar principala limitare a utilizării ei în cazul UTUC avansat rămâne capacitatea limitată de a administra o schemă completă bazată pe cisplatin după RNU, având în vedere că această procedură chirurgicală este susceptibilă de a avea un impact asupra funcției renale.
- La pacienții cu invazie a ganglionilor limfatici regionali, care nu pot fi tratați cu cisplatin după RNU, chimioterapia de inducție cu evaluare radiologică și apoi intervenția chirurgicală radicală reprezintă o opțiune de tratament.
- Chimioterapia instilațională intravezicală (cu mitomicină C, pirarubicină) la 2-10 zile după intervenția chirurgicală reduce riscul de recidivă tumorală în vezica urinară, în primii ani după RNU.
- Datele preliminare au arătat o îmbunătățire a ratei de supraviețuire disease-free în cazul imunoterapiei adjuvante (cu nivolumab).

Recomandări	Nivel
La pacienții cu UTUC nemetastatic cu risc crescut se efectuează nefroureterectomia totală (RNU)	Ridicat
În cazul bolii fără evidența limitării la organ, se va efectua nefroureterectomie totală deschisă	Scăzut

Se va efectua limfadenectomie locoregională la pacienții cu UTUC nemetastatic cu risc ridicat.	Scăzut
Pacienții cu boală pT2-T4 și/sau pN+ au indicație de chimioterapie adjuvantă pe bază de săruri de platină după RNU.	Ridicat

Se va efectua chimioterapie instilațională intravezicală postoperatorie pentru a reduce rata de recidivă vezicală.	Ridicat
Se va avea în vedere imunoterapia adjuvantă cu nivolumab la pacienții care nu sunt eligibili pentru chimioterapie adjuvantă pe bază de săruri de platină (sau care au refuzat-o), pentru boala $\geq$ pT3 și/sau pN+ după RNU în monoterapie sau boala $\geq$ ypT2 și/sau ypN+, după chimioterapie neoadjuvantă urmată de RNU.	Scăzut
Se poate avea în vedere ureterectomia distală la pacienții selecționați, cu tumori cu risc ridicat limitate la nivelul ureterului distal.	Scăzut
La pacienții selecționați, cu risc crescut și indicație imperativă, se poate avea în vedere chirurgia conservatoare; pacientul va trebui avizat	Ridicat

Boala metastatică

Nefroureterectomia totală nu aduce niciun beneficiu în cazul bolii metastatice (M+), dar poate fi utilizată în scop paleativ.

Deoarece UTUC sunt tot tumori uroteliale, chimioterapia pe bază de săruri de platină ar trebui să ofere rezultate similare celor obținute în cazul cancerului vezical.

Încep să devină disponibile date despre tratamentele sistemice, atât în prima linie, cât și în cele ulterioare. Rezultatele încurajatoare fac posibilă emiterea de recomandări pentru o serie de medicamente.

Recomandări	Nivel
<i>Tratamentul de primă linie la pacienții eligibili pentru administrarea de cisplatin</i>	
Se va administra chimioterapie pe bază de cisplatin pacienților eligibili.	Ridicat

Se va administra chimioterapie cu gemcitabină/cisplatin sau HD-MVAC pacienților eligibili pentru administrarea de cisplatin.	Ridicat
Se va administra terapie de întreținere cu avelumab pacienților fără progresie a bolii după 4 până la 6 cicluri de gemcitabină plus cisplatin/carboplatin.	Ridicat
<i>Tratamentul de primă linie la pacienții neeligibili pentru administrarea de cisplatin sau carboplatin</i>	
Se va administra chimioterapie cu gemcitabină/carboplatin pacienților neeligibili pentru administrarea de cisplatin.	Ridicat
Se va administra pembrolizumab sau atezolizumab pacienților cu tumori PD-L1 pozitive.	Scăzut
<i>Tratamentul de linia a doua</i>	
Se propune administrarea unui inhibitor al punctelor de control imunitar (pembrolizumab) pacienților cu progresie a bolii în timpul sau după chimioterapia combinată pe bază de cisplatin.	Ridicat

Se propune administrarea de enfortumab vedotin pacienților tratați anterior prin chimioterapie cu săruri de platină și la care s-a înregistrat progresia bolii în timpul sau după tratamentul cu un inhibitor PD-1 sau PD-L1.	Ridicat
Se propune administrarea de vinflunină pacienților cu boală metastatică ca tratament de linia a doua, dacă imunoterapia sau chimioterapia combinată nu sunt fezabile. Ca alternativă, se poate propune administrarea vinfluninei ca tratament de linia a treia sau chiar ulterior.	Ridicat
Se poate avea în vedere administrarea de erdafitinib la pacienții refractari la cisplatin, cu modificări genomice ale ADN-ului <i>FGFR</i> (mutații în <i>FGFR2/3</i> sau fuziuni <i>FGFR3</i>).	Scăzut
Se poate avea în vedere nefroureterectomia ca tratament paliativ, la pacienții simptomatici cu tumori local avansate rezecabile.	Scăzut

FGFR = receptori ai factorului de creștere a fibroblastelor;

HD-MVAC = metotrexat, vinblastină, adriamicină plus

cisplatin cu intensitate mare a dozei; PD-L(1) = ligand 1 cu rol în moartea programată a celulelor.

Monitorizarea postoperatorie

În toate situațiile, se impune urmărirea strictă după tratamentul radical pentru a detecta eventualele tumori vezicale metacrone, precum și tumorile invazive, recidiva locală și metastazele la distanță. După operațiile conservatoare, se impune o urmărire extrem de atentă a

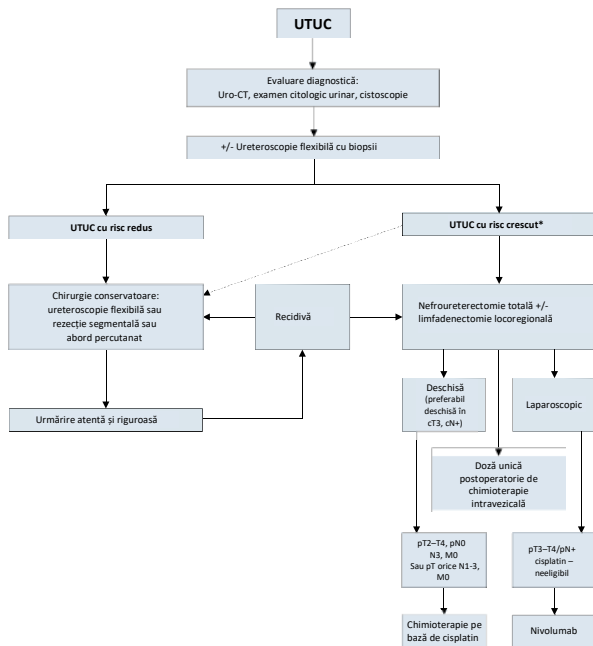
tractului urinar superior ipsilateral, deoarece există un risc ridicat de recidivă.

Recomandări	Nivel
<i>După nefroureterectomia totală</i>	
<i>Tumori cu risc redus</i>	
Se efectuează cistoscopie la 3 luni. Dacă rezultatul este negativ, se efectuează o altă cistoscopie după 9 luni, apoi anual timp de 5 ani.	Scăzut
<i>Tumori cu risc ridicat</i>	
Se efectuează cistoscopie și examen citologic urinar la 3 luni. Dacă rezultatul este negativ, se repetă cistoscopia și examenul citologic la fiecare 3 luni timp de 2 ani, apoi la fiecare 6 luni până la 5 ani și apoi anual.	Scăzut
Se efectuează Uro-CT și CT toracică la fiecare 6 luni timp de 2 ani, apoi anual.	Scăzut

După intervenții chirurgicale conservatoare	
<i>Tumori cu risc redus</i>	
Se efectuează cistoscopie și Uro-CT la 3 și 6 luni, apoi anual timp de 5 ani.	Scăzut
Se efectuează o ureteroscopie (URS) la 3 luni (dacă nu s-a efectuat ureteroscopie second-look).	Scăzut
<i>Tumori cu risc ridicat</i>	
Se efectuează cistoscopie, examen citologic urinar, Uro-CT și CT toracică la 3 și 6 luni, iar ulterior anual.	Scăzut
Se efectuează URS și examen citologic urinar <i>in situ</i> la 3 și la 6 luni.	Scăzut

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU:
<http://www.uroweb.org/guidelines/>.

Figura 2: Schema propusă pentru abordarea terapeutică a UTUC

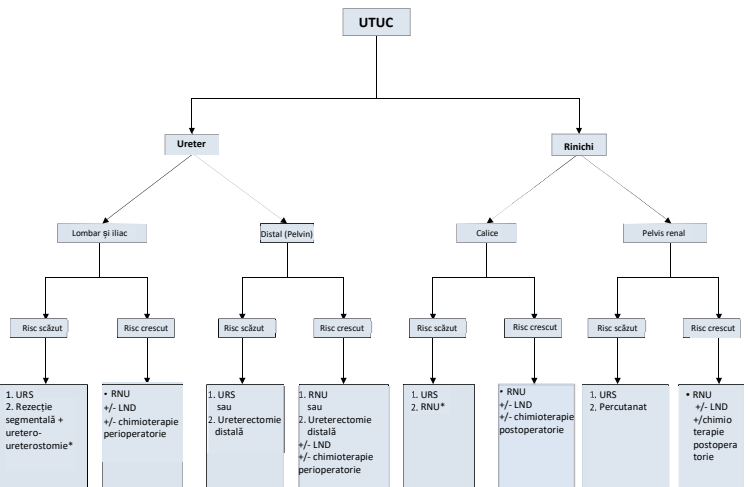


** La pacienții cu un rinichi solitar, trebuie luată în considerare o abordare conservatoare.*

CTU = tomografie computerizată cu fază urografică;

RNU = nefroureterectomie totală; UTUC = carcinom urotelial de tract urinar superior.

Figura 4: Tratamentul funcție de localizarea tumorii și risc



**La pacienții cu rinichi unic, trebuie luată în considerare o abordare conservatoare.*

CTU = tomografie computerizată cu fază urografică; RNU = nefroureterectomie totală; UTUC = carcinom urotelial de tract urinar superior.

GHIDURILE EAU PRIVIND CANCERUL VEZICAL INVAZIV MUSCULAR ȘI METASTAZAT

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

J.A. Witjes (Președinte), H.M. Bruins, A. Carrión, R. Cathomas, E.M. Compérat, J.A. Efstathiou, R. Fietkau, G. Gakis, A.G. van der Heijden, A. Lorch, R.P. Meijer, M.I. Milowsky, V. Panebianco, M. Rink, G.N. Thalmann, E. Veskimäe
Reprezentanți ai pacienților: J. Redlef, S. Sæbjørnsen
Asociați ai ghidurilor: A. Martini, L.S. Mertens, M. Rouanne, Y. Neuzillet

Introducere

Strategiile optime de tratament pentru tumorile vezicale invazive muscular (TVIM) necesită implicarea unei echipe multidisciplinare specializate și un model de strategii integrate de tratament pentru a evita fragmentarea îngrijirii pacienților.

Sisteme de stadializare și gradare

Pentru stadializare se utilizează clasificarea TNM (pe bază de tumoră, ganglion, metastază) din 2017 (Tabelul 1). Pentru gradul de diferențiere celulară, se utilizează clasificările de grad de diferențiere celulară ale OMS (Organizația mondială a sănătății) din 1973 și 2022.

Tabelul 1: Clasificarea TNM 2017

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
Ta	Carcinom papilar neinvaziv
Tis	Carcinom <i>in situ</i> : „tumoră plată”
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T2	Tumora invadează țesutul muscular
T2a	Tumora invadează mușchiul superficial (jumătatea interioară)
T2b	Tumora invadează mușchiul profund (jumătatea exterioară)
T3	Tumora invadează țesutul perivezical
T3a	Microscopic
T3b	Microscopic (masă extravezicală)
T4	Tumora invadează oricare dintre următoarele: stroma prostatică, veziculele seminale, uterul, vaginul, peretele pelvian, peretele abdominal
T4a	Tumora invadează stroma prostatică, veziculele seminale, uterul sau vaginul
T4b	Tumora invadează peretele pelvian sau peretele abdominal
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Metastaze într-un singur ganglion limfatic din cavitatea pelviană (hipogastric, obturator, iliac extern sau presacral)

N2	Metastaze în multipli ganglioni limfatici din cavitatea pelviană (hipogastric, obturator, iliac extern sau presacral)
N3	Metastaze într-un ganglion limfatic iliac comun

M – Metastaze la distanță

M0 Fără metastaze la distanță

M1a Ganglioni limfatici neregionali

M1b Alte metastaze la distanță

Anatomopatologia TVIM

Stabilirea subtipurilor morfologice poate fi utilă în evaluarea prognosticului și a opțiunilor de tratament ale carcinoamelor uroteliale (CU) de grad ridicat (grad II sau grad III), după cum se menționează în aceste ghiduri. Se utilizează următoarele diferențieri:

1. carcinom urotelial (peste 90% din toate cazurile);
2. carcinoame uroteliale cu diferențiere parțial scuamoasă și/sau glandulară sau divergentă;
3. CU micropapilar;
4. varianta în cuiburi/microchistică;
5. varianta mare în cuiburi;
6. CU microtubular;
7. plasmocitoid, mucipar
8. limfoepiteliom-like;
9. cu celule gigant, difuz, nediferențiat;
10. CU sarcomatoid;
11. unele forme de CU cu alte diferențieri rare;
12. carcinoame uroteliale cu diferențiere neuroendocrină (NE) parțială (% de precizat);

13. carcinom neuroendocrin pur (inclusiv carcinoame neuroendocrine cu celule mici și mari).

Recomandări pentru evaluarea probelor tumorale	Nivel de încredere
Înregistrarea profunzimii invaziei pentru întreaga probă (categoriile pT2a și pT2b, pT3a și pT3b sau pT4a și pT4).	Ridicat
Înregistrarea marginilor, acordând o atenție specială marginii radiale, prostatei, ureterului, uretrei, țesutului adipos peritoneal, uterului și bolții vaginale.	
Înregistrarea numărului total de ganglioni limfatici (GL), numărul de GL pozitivi și răspândirea extra-ganglionară.	
Înregistrarea invaziei limfovaskulare.	
Înregistrarea prezenței carcinomului <i>in situ</i> .	
Înregistrarea locurilor de prelevare a probelor, precum și a informațiilor privind dimensiunea tumorii când se furnizează probele anatomopatologului.	

Recomandări pentru evaluarea primară a tumorilor vezicale prezumtiv invazive*	Nivel de încredere
Descrierea tuturor caracteristicilor macroscopice ale tumorii (localizare, dimensiune, număr și aspect) și anomaliilor mucoasei în timpul cistoscopiei. Se utilizează o diagramă a vezicii urinare.	Ridicat
Efectuarea unei biopsii a uretrei prostatice în cazul unei tumori la nivelul colului vezicii urinare, când este prezent sau suspectat un carcinom vezical <i>in situ</i> , când există un examen citologic pozitiv fără dovezi de tumoră în vezica urinară sau când sunt vizibile anomalii ale uretrei prostatice.	Ridicat

La bărbații cu rezultat negativ la biopsia de uretră prostatică care urmează să fie supuși unei reconstrucții ulterioare cu neovezică ortotopică, se poate omite efectuarea unui examen extemporaneu intraoperator.	Ridicat
La bărbații cu rezultat anterior pozitiv la biopsia transuretrală de prostată, nu trebuie exclusă a priori realizarea ulterioară a unei reconstrucții cu neovezică ortotopică, cu excepția cazului în care un examen extemporaneu intraoperator de la nivelul bontului uretral distal evidențiază leziune malignă la nivelul inciziei uretrale.	Ridicat
La femeile care urmează să fie supuse unei reconstrucții ulterioare cu neovezică ortotopică, trebuie obținute informații procedural (inclusiv examen histologic) de la nivelul colului vezical și a marginii uretrale, fie înainte de, fie în momentul cistoscopiei.	Ridicat
În raportul anatomopatologic, se specifică gradul, profunzimea invaziei tumorale și dacă sunt prezente în proba recoltată lamina proprie și țesut muscular.	Ridicat

** Pentru informații generale privind evaluarea tumorilor vezicale, se vor consulta Ghidurile EAU privind cancerul vezical noninvaziv muscular.*

Recomandări privind stadializarea TVIM	Nivel de încredere
La pacienții cu cancer vezical invaziv muscular confirmat, se recomandă efectuarea unei tomografii computerizate (CT) de torace, abdomen și pelvis pentru stadializare, inclusiv o formă de URO-CT cu timp excretor pentru o evaluare urotelială optimă.	Ridicat

Se recomandă URO-CT, cu excepția cazului în care este contraindicată din motive legate de administrarea de substanță de contrast sau de doza de radiații; în acest caz, utilizați imagistica prin rezonanță magnetică.	Ridicat
--	---------

Evaluarea stării de sănătate

Recomandări privind utilizarea scalelor de comorbiditate	Nivel de încredere
Decizia privind tratamentul de conservare a vezicii urinare sau cistectomia radicală la pacienții vârstnici/fragili cu cancer vezical invaziv trebuie să se bazeze pe stadiul tumoral și pe fragilitatea acestora.	Ridicat
Se evaluează comorbiditățile cu ajutorul unui scor validat, cum ar fi Indicele de Comorbiditate Charlson. Scorul Societății Americane a Anesteziştilor nu trebuie utilizat în acest context.	Ridicat

Markeri

Biomarkerii moleculari cu valoare prognostică și predictivă validați prospectiv vor reprezenta, în cele din urmă, elemente auxiliare valoroase pentru datele clinice și anatomopatologice, dar până când nu vor fi disponibile date de urmărire pe termen lung din studii clinice de fază 3 randomizate și controlate, multe întrebări rămân în prezent fără răspuns.

Managementul bolii

Terapia neoadjuvantă

Chimioterapia neoadjuvantă (NAC - *neoadjuvant*)

chemotherapy) pe bază de regimuri cu cisplatin îmbunătățește supraviețuirea globală (SG) (5-8% la cinci ani), indiferent de tipul de tratament final utilizat. Pacienții pot prezenta răspuns la NAC și pot avea răspuns anatomopatologic favorabil, determinat în principal prin obținerea ypT0, ≤ypT1, ypN0 și a unor margini de rezecție negative.

În prezent, nu există încă instrumente disponibile pentru selectarea pacienților care au o probabilitate mai mare de a beneficia de NAC. Obținerea unui răspuns după două cicluri de tratament este corelată cu rezultatul. În viitor, markerii genetici efectuați în contextul unei medicini personalizate ar putea contribui la selectarea pacienților în vederea administrării NAC și la stabilirea diferenței între cei ce prezintă răspuns și cei care nu răspund la tratament. Inhibitorii punctelor de control imun (ICI) au demonstrat obținerea unui beneficiu semnificativ la pacienții cu cancer vezical nerezecabil și metastatic în cadrul unui tratament de salvare și la pacienții PD-L1+ neeligibili pentru administrarea de platină ca tratament de primă linie, dar datele sunt încă la început.

Recomandări pentru terapia neoadjuvantă	Nivel de încredere
În caz de eligibilitate pentru chimioterapie pe bază de cisplatin, se recomandă chimioterapie neoadjuvantă pe bază de regimuri cu cisplatin pacienților cu TVIM (T2-T4a, cN0 M0).	Ridicat
Nu se recomandă NAC pacienților care nu sunt eligibili pentru chimioterapie pe bază de regimuri cu cisplatin.	Ridicat
Se recomandă imunoterapie neoadjuvantă doar pacienților în cadrul unui studiu clinic.	Ridicat

Recomandări pentru radioterapia pre- și post-operatorie în TVIM	Nivel de încredere
Nu se recomandă radioterapie (RT) preoperatorie pentru TVIM operabile, deoarece aceasta va duce doar la o stadializare inferioară, dar nu va îmbunătăți rata de supraviețuire.	Ridicat
Nu se recomandă RT preoperatorie când este planificată ulterior o cistectomie radicală (CR) cu deviație urinară.	Ridicat

Trebuie luată în considerare recomandarea de RT adjuvantă în plus față de chimioterapie după CR, în funcție de riscul patologic (pT3b-4 sau ganglioni pozitivi ori margini pozitive).	Scăzut
---	--------

Cistectomia radicală și deviația urinară

Contraindicațiile tehnicii de substituție vezicală ortotopică sunt pozitivitatea marginilor de rezecție chirurgicală de la nivelul inciziei uretrale, pozitivitatea marginilor de rezecție oriunde la nivelul piesei vezicale (la ambele sexe), localizarea tumorii primare la nivelul colului vezical sau la nivelul uretrei (la femei) sau infiltrare tumorală extinsă a prostatei (la bărbați).

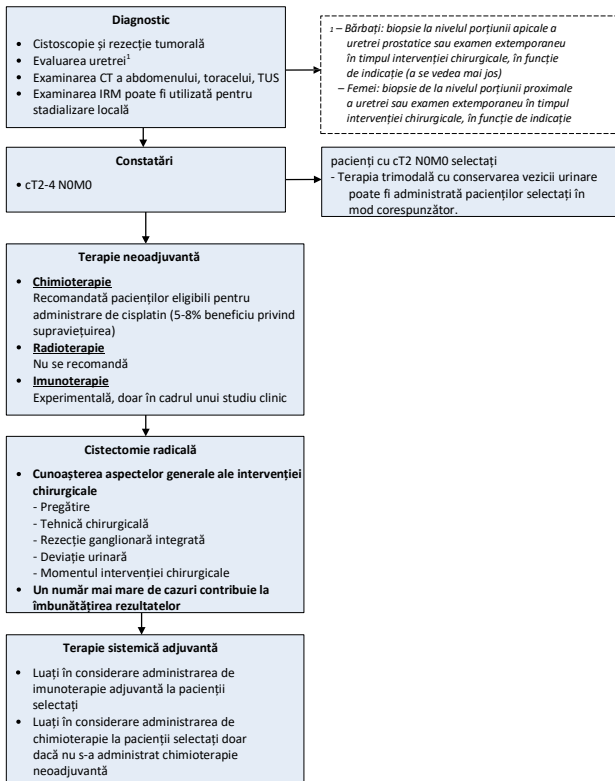
Recomandări pentru cistectomia radicală și deviația urinară	Nivel de încredere
Cistectomia radicală (CR) nu trebuie amânată >3 luni, deoarece crește riscul de progresie și mortalitate specifică prin cancer, cu excepția cazului în care pacientul primește chimioterapie neoadjuvantă.	Ridicat

Efectuarea a cel puțin 10 și, preferabil, >20 de intervenții de CR anual per spital.	Ridicat
Înainte de CR, trebuie informat pe deplin pacientul cu privire la beneficiile și riscurile potențiale ale tuturor alternativelor posibile. Decizia finală trebuie să se bazeze pe o discuție echilibrată între pacient și chirurg.	Ridicat
Nu se recomandă efectuarea unei derivații de substituție ortotopică a vezicii urinare pacienților cu tumoră invazivă în uretră sau la nivelul inciziei uretrale.	Ridicat

Trebuie recomandate tehnici de conservare a funcției sexuale doar pacienților eligibili foarte motivați să își conserve funcția lor sexuală.	Ridicat
Selectarea pacienților pentru tehnici de conservare a funcției sexuale se face pe baza următoarelor criterii: • leziuni limitate la nivelul organului; • absența oricărui tip de tumoră la nivelul prostatei, uretrei prostatice sau al colului vezicii urinare.	Ridicat
Se recomandă tehnici de conservare a funcției sexuale pacienților eligibili în vederea conservării funcției lor sexuale.	Scăzut
Selectarea pacienților pentru tehnici de conservare a funcției sexuale se face pe baza: • absenței tumorii în zona care urmează să fie conservată, pentru a evita marginile pozitive ale țesuturilor moi; • absenței carcinomului urotelial de stadiu pT4.	Ridicat

Nu se recomandă pregătire intestinală preoperatorie.	Ridicat
Se recomandă măsuri accelerate (<i>fast track</i>) pentru a reduce timpul de recuperare intestinală.	Ridicat
Se recomandă profilaxia farmacologică a tromboembolismului venos, cum ar fi administrarea de heparină cu greutate moleculară mică, pacienților cu CR, începând cu prima zi post-operator, timp de cel puțin 4 săptămâni.	Ridicat
Se recomandă CR pacienților cu T2-T4a, boală N0M0 sau cancer vezical noninvaziv muscular cu risc foarte ridicat.	Ridicat
Se recomandă disecția ganglionilor limfatici ca parte integrantă a CR.	Ridicat
Recomandări privind cistectomia laparoscopică/cistectomia laparoscopică asistată robotic	Nivel de încredere
Pacientul trebuie informat cu privire la avantajele și dezavantajele cistectomiei radicale clasice (CRC) și ale cistectomiei radicale asistate robotic (CRAR) pentru a permite alegerea procedurii adecvate.	Ridicat
Se aleg centre cu experiență, nu tehnici specifice, atât în cazul CRAR, cât și în cazul CRC.	Ridicat

Figura 1: Algoritmul managementului cancerului vezical urotelial T2-T4a N0M0



CT = tomografie computerizată; IRM = imagistică prin rezonanță magnetică; TUS = tract urinar superior.

Tratamentele cu conservarea vezicii urinare pentru boala localizată

Rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară

Efectuarea exclusivă a unei rezecții transuretrale a tumorii de vezică urinară este posibilă ca opțiune terapeutică doar în cazul în care extinderea tumorală este limitată la stratul muscular superficial și dacă biopsiile de restadializare sunt negative pentru tumoră reziduală.

Radioterapia cu fascicule externe

Administrarea exclusivă de radioterapie cu fascicule externe trebuie luată în considerare ca opțiune terapeutică doar dacă pacientul nu este eligibil pentru cistectomie sau ca parte a unei abordări trimodale cu conservarea vezicii urinare.

Radioterapia poate fi efectuată și pentru a opri hemoragia de la nivel tumoral în cazul în care nu se poate obține un control local prin intermediul unei manevre transuretrale din cauza extensiei locale a tumorii.

Chimioterapia și cel mai bun tratament de susținere

Au fost raportate răspunsuri locale complete și parțiale la administrarea de chimioterapie pe bază de cisplatin ca tratament primar pentru tumorile avansate local la pacienți foarte atent selectați.

Terapia trimodală

La o populație de pacienți foarte atent selectați, ratele de supraviețuire pe termen lung ale terapiei trimodale pentru tumorile vezicii urinare sunt comparabile cu cele ale cistectomiei precoce. Amânarea intervenției chirurgicale poate compromite ratele de supraviețuire.

Recomandări privind tratamentele cu conservarea vezicii urinare pentru boala localizată	Nivel de încredere
--	---------------------------

Nu se recomandă efectuarea exclusivă a rezecției transuretrale a tumorii vezicale ca opțiune de tratament curativ, deoarece majoritatea pacienților nu vor beneficia de pe urma acestui tratament.	Ridicat
--	---------

Nu se recomandă exclusiv radioterapia ca tratament primar pentru cancerul vezical localizat.	Ridicat
Nu se recomandă exclusiv chimioterapia ca tratament primar pentru cancerul vezical localizat.	Ridicat
Se recomandă intervenție chirurgicală sau tratamente trimodale (TTM) cu conservarea vezicii urinare candidaților eligibili, ca abordări terapeutice curative primare, deoarece acestea sunt mai eficiente decât radioterapia exclusivă.	Ridicat
Se recomandă TTM ca alternativă terapeutică în cazul pacienților selectați, bine informați și complianți, în special în cazul în care cistectomia radicală nu este o opțiune sau nu este acceptabilă.	Ridicat

Tumori incurabile chirurgicale

Cistectomia radicală paliativă și de salvare pentru boala metastazată

Cistectomia radicală (CR) primară nu reprezintă o opțiune curativă în cancerul vezical T4b. În cazul în care există simptome, CR poate reprezenta o opțiune terapeutică/paliativă. Pot fi utilizate tipuri de deviații urinare mediate sau nu intestinal, cu sau fără efectuarea de cistectomie paliativă.

Recomandări	Nivel de încredere
Se recomandă efectuarea unei cistectomii radicale ca tratament paliativ la pacienții cu tumori local avansate (T4b).	Scăzut
Se recomandă efectuare unei cistectomii paliative la pacienții simptomatici, dacă nu se poate realiza controlul prin metode mai puțin invazive.	Scăzut

Recomandări	Nivel de încredere
Se recomandă chimioterapie adjuvantă pe bază de regimuri cu cisplatin pacienților cu boală pT3/4 și/sau pN+ dacă nu s-a administrat anterior chimioterapie neoadjuvantă.	Ridicat
Se discută administrarea de imunoterapie cu nivolumab pacienților selectați cu boală pT3/4 și/sau pN+ care nu sunt eligibili sau refuză chimioterapie adjuvantă pe bază de cisplatin.	Ridicat

Boala metastazată

Recomandări	Nivel de încredere
Tratamentul de primă linie pentru pacienții eligibili pentru administrarea de platină	
Se recomandă regimuri de chimioterapie pe bază de cisplatin cu GC sau HD-MVAC.	Ridicat
În cazul pacienților neeligibili pentru administrare de cisplatin, dar eligibili pentru administrare de carboplatin, se recomandă asocierea de carboplatin și gemcitabină.	Ridicat
În cazul pacienților cu boală stabilă sau ameliorată după chimioterapia pe bază de platină administrată ca tratament de primă linie, se recomandă tratament de întreținere cu inhibitorul de PD-L1 avelumab.	Ridicat
Tratamentul de primă linie la pacienții neeligibili pentru chimioterapie pe bază de platină	

Luați în considerare administrarea de inhibitori ai punctelor de control imun (ICI), pembrolizumab sau atezolizumab, în cazul unei expresii ridicate a PD-1.	Scăzut
--	--------

Tratament de linia a doua

Se recomandă administrarea inhibitorului punctelor de control imun pembrolizumab pacienților cu progresie a bolii în timpul sau după chimioterapia pe bază de regimuri cu platină pentru boală metastazată.	Ridicat
---	---------

Tratamentul ulterior după platină și imunoterapie

Se recomandă administrarea conjugatului anticorp-medicament enfortumab vedotin în monoterapie la pacienții cu CU avansat sau metastazat cărora li se administrase anterior tratament cu platină și imunoterapie.	Ridicat
--	---------

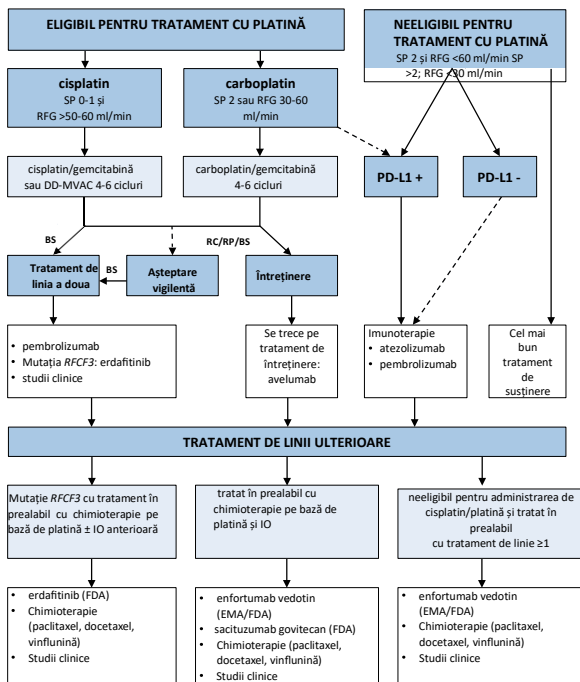
Se recomandă administrarea de tratament în cadrul studiilor clinice care testează medicamente noi (de exemplu sacituzumab govitecan); sau în cazul pacienților cu mutații <i>RFCF3</i> , inhibitori de tirozin kinază <i>RFCF</i> .	Ridicat
---	---------

Se evaluează prezența mutațiilor genetice <i>RFCF2/3</i> în vederea unei potențiale utilizări a erdafitinib la pacienții cu carcinom urotelial avansat local sau metastazat care au prezentat progresie a bolii în urma chimioterapiei pe bază de platină (inclusiv în decurs de 12 luni de la chimioterapia neoadjuvantă sau adjuvantă pe bază de platină).	Scăzut
--	--------

GC = gemcitabină plus cisplatin; RFCF = receptori ai factorului de creștere a fibroblastelor; HD-MVAC = metotrexat,

vinblastină, adriamicină plus cisplatin în doze de intensitate crescută; ICI = immune checkpoint inhibitors = inhibitori ai punctelor de control imun

Figura 2: Algoritmul managementului cancerului urotelial metastazat*



*Se încurajează administrarea de tratament în cadrul studiilor clinice.

----Linia punctată: reprezintă o opțiune terapeutică ce nu este aprobată la nivel mondial.

RC = răspuns complet; DD-MVAC = doza densă de metotrexat, vinblatină, doxorubicină și cisplatin; EMA = Agenția Europeană pentru Medicamente (European Medicines Agency); EV = enfortumab vedotin; FDA = Agenția Americană pentru Alimente și Medicamente (US Food and Drug Administration);

*RFCF = receptor al factorului de creștere a fibroblastelor;
RFG = rata de filtrare glomerulară; IO = imunoterapie
oncologică; RP = răspuns parțial; SP = status de performanță;
BS = boală stabilă.*

Calitatea vieții legate de sănătate

Factorii importanți în ceea ce privește calitatea (subiectivă) a vieții sunt tipul de personalitate a pacientului, strategiile adaptative individuale și de susținere în cadrul grupului social.

Recomandare	Nivel de încredere
Se vor utiliza chestionare validate pentru a evalua calitatea vieții legate de sănătate la pacienții cu TVIM, atât la momentul inițial, cât și după tratament.	Ridicat
Se discută tipul de deviație urinară ținând cont de preferințele pacientului, de comorbiditățile existente, de factori ce țin de tumoră și de abilitățile de adaptare ale pacientului.	Ridicat

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU PRIVIND CARCINOMUL URETRAL PRIMAR

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

G. Gakis, J.A. Witjes (Chair), H.M. Bruins, A. Carrión, R. Cathomas, E.M. Compérat, J.A. Efstathiou, R. Fietkau, A.G. van der Heijden, A. Lorch, R.P. Meijer, M.I. Milowsky, V. Panebianco, M. Rink, G.N. Thalmann, E. Veskimäe
Avocați ai pacienților: J. Redlef, S. Sæbjørnsen
Asociați ai orientărilor: A. Martini, L.S. Mertens, Y. Neuzillet, M. Rouanne

Epidemiologie

Carcinomul uretral primar este un cancer rar, reprezentând sub 1% din toate tumorile maligne genito-urinare. Raportul standardizat pe vârste este de 4,3 la un milion la bărbați și de 1,5 la un milion la femei, cu un raport bărbați/femei de 2,9:1.

Etiologie

Factorii predispozanți la bărbați includ stricturile uretrale, iritația cronică după cateterizare intermitentă/uretroplastie, radioterapia cu fascicule externe, implantarea de semințe radioactive, inflamația uretrală cronică în urma bolilor cu transmitere sexuală (în special papilomavirusul uman) și lichenul scleros. La femei, diverticulii uretrali și infecțiile recurente ale tractului urinar au fost asociate cu dezvoltarea carcinomului uretral primar.

Sisteme de stadializare și gradare

Clasificarea TNM 2017 (ediția a 8-a) este utilizată pentru stadializarea carcinomului uretral. De remarcat că există un sistem de stadializare separat pentru carcinomul urotelial (CU) al uretrei prostatice.

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
Uretra (la bărbați și femei)	
Ta	Carcinom neinvaziv papilar, polipoid sau verucos
Tis	Carcinom <i>in situ</i>
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T2	Tumora invadează oricare dintre următoarele: corpul spongios, prostata, mușchiul periuretral
T3	Tumora invadează oricare dintre următoarele: corpul cavernos, depășește capsula prostatică, vaginul anterior, colul vezicii urinare (extensie extraprostatică)
T4	Tumora invadează alte organe adiacente (invazie a vezicii urinare)
Carcinom urotelial (cu celule tranziționale) al prostatei	
Tis pu	Carcinom <i>in situ</i> , afectarea uretrei prostatice
Tis pd	Carcinom <i>in situ</i> , afectarea canalelor prostatice
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial (pentru tumorile care afectează doar uretra prostatică)
T2	Tumora invadează oricare dintre următoarele: stroma prostatică, corpul spongios, mușchiul periuretral
T3	Tumora invadează oricare dintre următoarele: corpul cavernos, depășește capsula prostatică, colul vezicii urinare (extensie extraprostatică)
T4	Tumora invadează alte organe adiacente (invazie a vezicii urinare sau a rectului)
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Metastaze într-un singur ganglion limfatic
N2	Metastaze în mai mulți ganglioni limfatici

M – Metastaze la distanță	
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță

Histopatologie

Carcinomul urotelial al uretrei este tipul histologic predominant la bărbații cu carcinom uretral primar, urmat de carcinomul cu celule scuamoase (CCS) și adenocarcinomul (AC).

La femei, în studiile recente se raportează incidențe mai mari ale adenocarcinomului, urmat de CCS, mai degrabă decât de CU. Manevrarea probelor trebuie să respecte regulile generale publicate de Colaborarea Internațională pentru Raportarea Cancerului.

Recomandare privind stadializarea și gradarea	Nivel de evidență
Utilizarea clasificării TNM 2017 și a sistemului de gradare OMS 2022 pentru stadializarea și gradarea patologică a carcinomului uretral primar.	Ridicat

Diagnostic

Diagnosticul carcinomului uretral primar se bazează pe examenul clinic, citologia urinară, uretrosopia cu biopsie și imagistica transversală pentru evaluarea tumorii primare, a ganglionilor limfatici (GL) și a organelor de la distanță. Pacienții cu GL inghinali sau pelvieni clinic măriți prezintă adesea metastaze ganglionare.

Recomandări	Nivel de evidență
Utilizarea uretrocistoscopiei cu biopsie și a citologiei urinare pentru a diagnostica carcinomul uretral.	Ridicat
Evaluarea prezenței metastazelor la distanță prin tomografie computerizată a toracelui și a abdomenului/pelvisului.	Ridicat
Utilizarea IRM a pelvisului pentru a evalua extinderea locală a tumorii uretrale și mărirea ganglionilor limfatici regionali.	Ridicat

Prognostic

Majoritatea pacienților sunt diagnosticați tardiv, cu simptome locale din cauza bolii avansate, iar prognosticul este prost.

Factorii de risc pentru supraviețuire includ vârsta, rasa, stadiul tumorii, gradul, stadiul ganglionar, prezența metastazelor la distanță, tipul histologic, dimensiunea tumorii, localizarea tumorii, cancerul concomitent de vezică urinară și tipul și modalitatea de tratament, precum și tipul de unitate de tratament. În cazul CU și CCS avansate local ale uretrei, tratamentul în unitățile universitare îmbunătățește rata de supraviețuire generală (SG).

Managementul bolii

Boală primară la bărbați

Tumorile uretrale distale prezintă rate de supraviețuire semnificativ mai bune în comparație cu tumorile proximale. Prin urmare, optimizarea tratamentului carcinomului uretral distal a devenit obiectivul primar al clinicienilor pentru a îmbunătăți rezultatul funcțional și calitatea vieții, menținând totodată siguranța oncologică. A fost investigată chirurgia de conservare a penisului pentru tumorile limitate la nivelul corpului spongios (stadiul $\leq T2$), folosind diferite tehnici de reconstrucție. În cazul tumorilor uretrale distale, efectuarea unei uretrectomii parțiale cu o marjă de siguranță minimă nu crește riscul de recidivă locală când evaluarea circumferențială completă a marginilor nu prezintă dovezi ale bolii.

Recomandări	Nivel de evidență
Se recomandă uretrectomia distală ca alternativă la penectomie în cazul tumorilor uretrale distale localizate, dacă intraoperator se pot obține margini de rezecție negative.	Scăzut
Asigurarea unei evaluări circumferențiale complete a marginii uretrale proximale dacă se intenționează o intervenție chirurgicală de conservare a penisului.	Ridicat

Boala primară localizată la femei

La femeile cu tumori distale, chirurgia de conservare a uretrei și radioterapia (RT) locală reprezintă alternative la uretrectomia primară, dar sunt asociate cu un risc sporit de recidivă tumorală și toxicitate locală.

Recomandări	Nivel de evidență
Se recomandă intervenția chirurgicală de conservare a uretrei, ca alternativă la uretrectomia primară, în cazul femeilor cu tumori uretrale distale, dacă intraoperator se pot obține margini de rezecție negative.	Scăzut
Se recomandă radioterapia locală, ca alternativă la chirurgia uretrală, în cazul femeilor cu tumori uretrale localizate, dar trebuie discutată toxicitatea locală.	Scăzut

Terapie multimodală în boala avansată, atât la bărbați, cât și la femei

Terapia multimodală în carcinomul uretral primar constă în chirurgie definitivă plus chimioterapie, cu opțiunea de RT suplimentară. Terapia multimodală este adesea utilizată insuficient în cazul bolii avansate local. Aceasta conferă un beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea generală în

carcinomul uretral primar de origine urotelială.

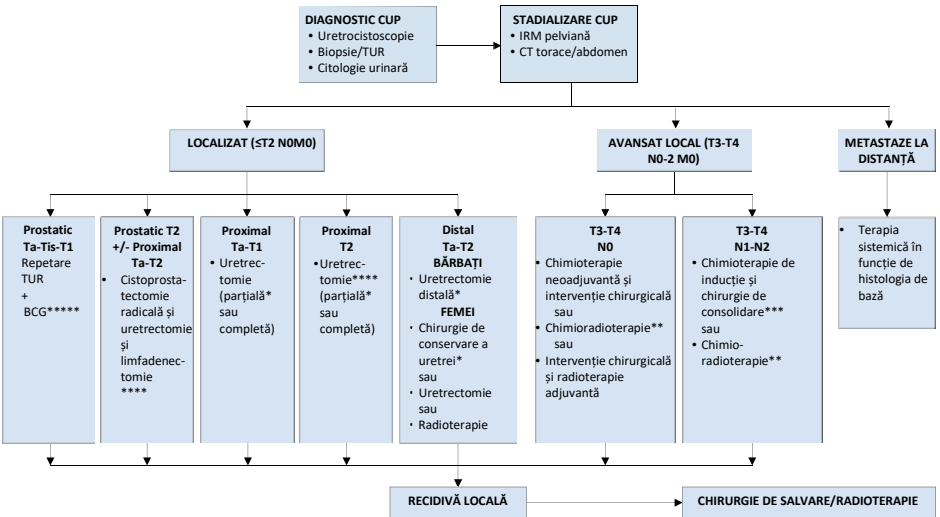
Recomandări	Nivel de evidență
Trimiterea pacienților cu carcinom uretral avansat la unitățile medicale universitare.	Ridicat
Discutarea tratamentului pacienților cu carcinom uretral local avansat în cadrul unei echipe multidisciplinare de urologi, radio-oncologi și oncologi.	Ridicat
În cazul carcinomului uretral avansat local, se recomandă regimurile de chimioterapie pe bază de cisplatin cu intenție curativă înainte de intervenția chirurgicală.	Scăzut
În cazul carcinomului cu celule scuamoase (CCS) avansat local al uretrei, se recomandă combinația de radioterapie (RT) curativă cu chimioterapie de radiosensibilizare pentru tratamentul definitiv și conservarea organelor genitale.	Scăzut
Se recomandă intervenții chirurgicale de salvare sau RT pentru pacienții cu recidivă de tumoră uretrală după tratamentul primar.	Scăzut
Se recomandă disecția ganglionilor limfatici (GL) inghinali pentru pacienții cu CCS uretral cu adenopatii pozitive limitate.	Scăzut

Tratamentul carcinomului urotelial al prostatei

Tratamentul conservator local cu rezecție transuretrală extinsă (TUR) și instilație ulterioară de bacil Calmette-Guérin (BCG) este eficace la pacienții cu carcinom uretral de prostată în stadiul Ta sau Tis. Pacienții supuși unei intervenții TUR asupra prostatei pentru carcinomul uretral prostatic înainte de tratamentul cu BCG prezintă rate superioare de răspuns complet comparativ cu cei care nu sunt supuși acestei proceduri.

Recomandări	Nivel de evidență
Se recomandă o abordare de conservare a uretrei cu rezecție transuretrală (TUR) și bacil Calmette-Guérin (BCG) pentru pacienții cu carcinom uretral neinvaziv sau carcinom <i>in situ</i> al uretrei prostatice și al canalelor prostatice.	Ridicat
La pacienții care nu răspund la BCG sau la pacienții cu afectare extinsă a canalelor sau stromei, se recomandă cistoprostatectomie cu limfadenectomie pelviană extinsă.	Scăzut

Figura 1: Managementul carcinomului uretral primar



- * Se asigură o evaluare circumferențială completă dacă se intenționează o intervenție chirurgicală de conservare a penisului/uretrei sau o uretrectomie parțială.
- ** Carcinom cu celule scuamoase.
- *** Trebuie luată în considerare limfadenectomia regională în cazul ganglionilor limfatici măriți clinic.
- **** Se ia în considerare chimioterapia neoadjuvantă.
- ***** În cazul unei afectări extinse sau care nu răspunde la BCG: se ia în considerare cistoprostatectomia (primară) +/- uretrectomie + limfadenectomie.

BCG = bacil Calmette-Guérin; CT = tomografie computerizată; IRM = imagistică prin rezonanță magnetică; CUP = carcinom uretral primar; TUR = rezecție transuretrală.

Urmărire

Dată fiind incidența scăzută a carcinomului uretral primar, urmărirea nu a fost investigată în mod sistematic. Prin urmare, pare rezonabilă adaptarea regimurilor de supraveghere la factorii individuali de risc ai pacienților. La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de conservare a uretrei, pare prudent să se pledeze pentru o monitorizare mai extinsă cu citologie urinară, uretrocistoscopie și imagistică transversală, în ciuda lipsei de date specifice.

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU-EANM-ESTRO- ESUR-ISUP-SIOG PRIVIND CANCERUL DE PROSTATĂ

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

N. Mottet (Președinte), P. Cornford (Vicepreședinte), R.C.N. van den Bergh, E. Briers (Reprezentant expert al pacienților), D. Eberli, G. De Meerleer, M. De Santis, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.H. van der Kwast, G.J.L.H. van Leenders, M.D. Mason, S. O'Hanlon, I.M. van Oort, D.E. Oprea-Lager, G. Ploussard, O. Rouvière, I.G. Schoots, J. Stranne, D. Tilki, T. Wiegel Asociați în elaborarea ghidurilor: T. Van den Broeck, A. Farolfi, G. Gandaglia, N. Grivas, M. Lardas, M. Liew, E. Linares Espinos, P-P.M. Willemse

Introducere

Cancerul de prostată (CaP) este o afecțiune complexă, în care caracteristicile bolii, vârsta, comorbiditățile și opțiunile individuale ale pacientului vor influența alegerea tratamentului. Toate opțiunile terapeutice disponibile trebuie discutate, în detaliu, cu pacientul.

Epidemiologie și prevenirea riscurilor

Cancerul de prostată este al doilea cel mai frecvent cancer la bărbați. Reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, în special în țările dezvoltate, din cauza procentului ridicat de bărbați în vârstă din populația generală și a riscului potențial de tratament excesiv în urma stabilirii precoce a diagnosticului. Există trei factori de risc bine-cunoscuți pentru CaP: vârsta înaintată, originea etnică și predispoziția genetică. În prezent, nu există dovezi cu nivel de încredere ridicat conform cărora măsurile de prevenire pot reduce riscul de CaP.

Sisteme de clasificare și de stadializare

Pentru stadializare se utilizează clasificarea pe bază de tumoră, ganglion, metastază (TNM) din 2017 (Tabelul 1).

Tabelul 1: Clasificarea TNM din 2017

T – Tumoră primară (stadiu bazat doar pe tușeu rectal [TR])	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
T1	Tumoră inaparentă clinic, nepalpabilă
T1a	Descoperire incidentală a unei leziuni tumorale la examenul histopatologic în procent de 5% sau mai puțin din țesutul rezecat
T1b	Descoperire incidentală a unei leziuni tumorale la examenul histopatologic într-un procent mai mare de 5% din țesutul rezecat
T1c	Tumoră identificată prin intermediul biopsiei cu ac (de exemplu, în contextul unui nivel ridicat al PSA)
T2	Tumoră palpabilă și delimitată în interiorul prostatei
T2a	Tumora invadează o jumătate de lob sau mai puțin de o jumătate de lob
T2b	Tumora invadează mai mult de jumătate de lob, dar nu ambii lobi
T2c	Tumora invadează ambii lobi
T3	Tumora se extinde palpabil prin capsula prostatică
T3a	Extensie extracapsulară (unilaterală sau bilaterală)
T3b	Tumora invadează vezicula (veziculele) seminală (seminale)
T4	Tumora este fixă sau invadează structurile adiacente, altele decât veziculele seminale: sfincterul extern, rectul, mușchii ridicători și/sau peretele pelvin.

N – Ganglioni limfatici regionali (pelvieni)¹	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără invazie la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Invazie la nivelul ganglionilor limfatici regionali

M – Metastaze la distanță²	
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță
	M1a Ganglion(i) limfatic(i) neregional(i)
	M1b Os (oase)
	M1c Alt(e) localizare(ari)

¹ Metastazele cu dimensiune mai mică sau egală cu 0,2 cm pot fi clasificate ca pNmi.

² Când metastazele sunt prezente la nivelul mai multor situsuri, se utilizează categoria cea mai avansată. (p)M1c este categoria cea mai avansată.

Stadializarea anatomopatologică (pTNM) are la bază evaluarea histopatologică a țesuturilor și se efectuează, în general, în paralel cu stadializarea clinică TNM, cu excepția stadiului clinic T1c și a substadiilor T2. Toate cazurile de CaP confirmat din punct de vedere histopatologic și delimitat la nivelul organului după prostatectomia radicală (PR) sunt în stadiul anatomopatologic pT2, iar clasificarea UICC curentă nu mai recunoaște substadiile pT2.

Tabelul 2: Grupuri de risc EAU pentru recidiva biochimică a cancerului de prostată localizat și a celui local-avansat

Definiție			
Risc redus	Risc intermediar	Risc ridicat	
PSA <10	PSA 10–20	PSA <20	orice nivel al

ng/ml și GS <7 (grad ISUP 1) și cT1-2a*	ng/ml sau GS 7 (grad ISUP 2/3) sau cT2b*	ng/ml sau GS >7 (grad ISUP 4/5) sau cT2c*	PSA orice GS (orice grad ISUP)* cT3-4* sau cN+**
Localizat			Local- avansa t

GS = scor Gleason; ISUP = Societatea Internațională de Patologie Urologică; PSA = antigenul specific prostatic.

* Pe baza tușeului rectal.

** Pe baza examinării CT/scintigrafiei osoase.

Au fost adoptate grupurile de gradare ale Societății Internaționale de Patologie Urologică (ISUP) și Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) din 2022, care permit pacienților să înțeleagă mai bine evoluția carcinomului de prostată în momentul diagnosticului, separând în același timp adenocarcinomul GS 7 în două categorii foarte distincte din punct de vedere prognostic; grupul de grad 2 pentru GS 7(3+4) și grupul de grad 3 pentru GS 7(4+3) (a se vedea Tabelul 3).

Tabelul 3: Grad ISUP 2014/OMS 2022

Scor Gleason	Grad ISUP
2–6	1
7(3+4)	2
7(4+3)	3
8 (4+4 sau 3+5 sau 5+3)	4
9–10	5

CaP cu semnificație clinică

Expresia „cu semnificație clinică” este utilizată pe scară largă pentru a identifica CaP care asociază un risc semnificativ de morbiditate sau deces la anumiți pacienți în contrast cu tipurile de CaP care nu prezintă un astfel de comportament. Această diferență este deosebit de importantă, deoarece CaP fără semnificație clinică, care nu determină leziuni, este frecvent diagnosticat și tratat excesiv cu riscul apariției unor reacții adverse severe. CaP cu risc scăzut nu are semnificație clinică în cazul majorității pacienților. Suplimentar, o categorie de pacienți cu cancer ISUP 2 cu volum tumoral redus pot fi considerați fără semnificație clinică, în funcție de nivelul PSA, de rezultatele examinării imagistice prin rezonanță magnetică (IRM) și de procentul aspectului histologic de grad 4. În general, pacienții identificați ca având CaP fără semnificație clinică

necesită supraveghere activă (SA) până în momentul în care speranța de viață scade sub 10 ani. CaP cu risc ridicat are semnificație clinică în cazul majorității pacienților, cu excepția celor cu speranță de viață limitată.

Depistarea precoce

O strategie personalizată și ajustată în funcție de risc în vederea depistării precoce poate fi, totuși, asociată cu un risc substanțial de supradiagnosticare și supratratere.

Este esențial să ne amintim că întreruperea legăturii dintre stabilirea diagnosticului pozitiv și tratamentul activ radical reprezintă singura modalitate de a limita supratratamentul, menținând în același timp beneficiul potențial al unui diagnostic precoce individual în cazul pacienților care îl solicită.

Recomandări pentru testarea germinală*	Nivel de încredere
Se ia în considerare testarea germinală la pacienții cu CaP metastazat.	Scăzut
Se ia în considerare testarea germinală la pacienții cu CaP cu risc ridicat și care au un membru al familiei diagnosticat cu CaP la o vârstă <60 de ani.	Scăzut
Se ia în considerare testarea germinală la pacienții care au mai mulți membri ai familiei diagnosticați cu CaP la o vârstă <60 de ani sau un membru al familiei care a decedat din cauza CaP.	Scăzut
Se ia în considerare testarea germinală la pacienții cu antecedente familiale de mutații cu risc ridicat la nivelul celulelor germinale sau cu antecedente familiale de cancer	Scăzut

multiple în cadrul aceleiași ramuri a familiei.	
---	--

**Este necesară consiliere genetică înainte de a efectua testare germinală.*

Recomandări privind screening-ul și depistarea precoce	Nivel de încredere
Nu se efectuează testarea antigenului specific prostatic (PSA) la bărbați fără ca aceștia să fie informați cu privire la riscurile și beneficiile potențiale.	Ridicat

Se recomandă o strategie personalizată și ajustată în funcție de risc pentru depistarea precoce a unui pacient bine informat, cu speranță de viață de cel puțin 10-15 ani.	Scăzut
Se recomandă testarea precoce a nivelului PSA în cazul pacienților bine informați, cu risc ridicat de a avea CaP: • bărbați începând cu vârsta de 50 de ani; • bărbați începând cu vârsta de 45 de ani și antecedente familiale de CaP; • bărbați de origine africană începând cu vârsta de 45 de ani; • bărbați purtători de mutații <i>BRCA2</i> începând cu vârsta de 40 de ani;	Ridicat

Se recomandă o strategie ajustată în funcție de risc (pe baza nivelului inițial al PSA), cu intervale de urmărire de 2 ani pentru cei care prezintă risc inițial: • bărbați cu un nivel al PSA >1 ng/ml la vârsta de 40 de ani; • bărbați cu un nivel al PSA >2 ng/ml la vârsta de 60 de ani; Se amână urmărirea la 8 ani în cazul celor care nu prezintă risc.	Scăzut
În cazul pacienților asimptomatici cu un nivel al antigenului specific prostatic (PSA) între 3-10 ng/ml și rezultat normal la tușeul rectal (TR), se repetă analiza PSA înainte de a efectua alte investigații.	Scăzut

La pacienții asimptomatici, cu un nivel al PSA între 3-10 ng/ml și rezultat normal la TR, se utilizează unul dintre următoarele instrumente pentru stabilirea indicației de biopsie: • calculator de risc, cu condiția ca acesta să fie calibrat corect în funcție de prevalența în populație; • Imagistică prin rezonanță magnetică la nivelul prostatei	Ridicat
• Testarea unui biomarker seric sau urinar suplimentar	Scăzut
Se renunță la stabilirea unui diagnostic precoce al CaP în funcție de speranța de viață și de statusul de performanță; este puțin probabil ca pacienții cu speranță de viață <15 ani să obțină beneficii.	Ridicat

Evaluare diagnostică

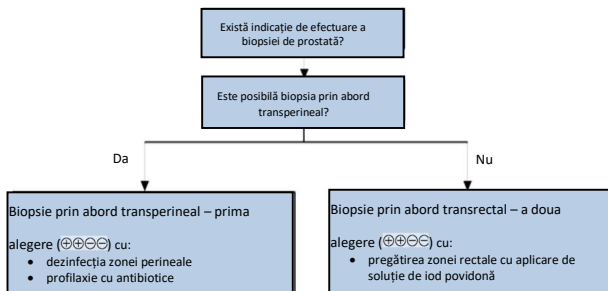
Diagnostic clinic

Suspiciunea de cancer de prostată are la bază, de obicei, rezultatul la TR și/sau nivelul PSA. Diagnosticul final depinde de confirmarea histopatologică a adenocarcinomului în fragmentele recoltate prin biopsie prostatică, în probele de resecție transuretrală a prostatei sau în cele de adenomectomie pentru hiperplazia benignă a prostatei. Decizia de a continua sau nu cu utilizarea altor metode de diagnostic și de stadializare este ghidată de opțiunile terapeutice disponibile pentru pacient, luând în considerare speranța de viață a acestuia. Procedurile de diagnostic care nu influențează decizia terapeutică pot fi, de obicei, evitate.

Recomandări privind imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) în decizia de efectuare a biopsiei	Nivel de încredere
<i>Recomandări în cazul tuturor pacienților</i>	
Nu se utilizează examinarea IRM ca instrument de screening inițial.	Ridicat
Se respectă recomandările PI-RADS privind efectuarea IRM și interpretarea rezultatelor, iar analiza rezultatelor IRM se efectuează în cadrul unor ședințe multidisciplinare cu feedback anatomopatologic.	Ridicat
<i>Recomandări în cazul pacienților la care nu s-a efectuat biopsie</i>	
Se recomandă examinarea IRM înainte de biopsia de prostată.	Ridicat
În cazul în care rezultatul examinării IRM este pozitiv (adică, scor PI-RADS ≥ 3), se recomandă biopsie țintită și biopsie sistematică.	Ridicat
În cazul în care rezultatul examinării IRM este negativ (adică, scor PI-RADS ≤ 2), iar suspiciunea clinică de CaP este redusă (de exemplu, nivelul PSA $< 0,15$ ng/ml), se poate renunța la efectuarea biopsiei în urma unui proces decizional comun cu pacientul.	Scăzut
<i>Recomandări în cazul pacienților cu rezultat negativ la o biopsie efectuată anterior</i>	
Se recomandă examinarea IRM înainte de biopsia de prostată.	Ridicat
În cazul în care rezultatul examinării IRM este pozitiv (adică scor PI-RADS ≥ 3), se recomandă doar biopsie țintită.	Scăzut

În cazul în care rezultatul examinării IRM este negativ (adică scor PI-RADS ≤ 2), iar suspiciunea clinică de CaP este ridicată, se efectuează biopsie în urma unui proces decizional comun cu pacientul.	Ridicat
--	---------

Figura 1: Algoritmul de efectuare al biopsiei de prostată în vederea reducerii complicațiilor infecțioase



Recomandări privind biopsia de prostată	Nivel de încredere*
Se efectuează biopsia de prostată prin abord transperineal datorită riscului mai mic de complicații infecțioase.	Ridicat
Se efectuează dezinfecție chirurgicală de rutină a zonei cutanate perineale în cazul biopsiei prin abord transperineal.	Ridicat
Se efectuează dezinfecția zonei rectale cu soluție de iod povidonă înainte de efectuarea biopsiei de prostată prin abord transrectal.	Ridicat
Nu se administrează fluorochinolone în cadrul efectuării biopsiei de prostată, în conformitate cu decizia finală a Comisiei Europene privind EMEA/H/A-31/1452.	Ridicat

Se efectuează profilaxie țintită pe baza prelevării unei probe de la nivel rectal cu ajutorul unui tampon sau a efectuării unei coproculturi; profilaxie suplimentară (două sau mai multe clase diferite de antibiotice); sau administrarea de antibiotice alternative (de exemplu, fosfomicină trometamol**, cefalosporine, aminoglicozide) pentru profilaxia cu antibiotice în cazul efectuării biopsiei prin abord transrectal.	Scăzut
--	--------

Fragmentele de țesut provenite din situsuri diferite în cadrul biopsiilor de prostată trebuie trimise separat în vederea prelucrării și raportării anatomopatologice.	Ridicat
---	---------

**Nivelurile de încredere de mai sus sunt explicate aici datorită implicațiilor clinice majore ale acestor recomandări. Deși datele care arată un risc mai mic de infecție prin abord transperineal au un grad scăzut de certitudine, semnificația statistică și clinică a acestora justifică acordarea nivelului de încredere „Ridicat”. De asemenea, se acordă niveluri de încredere ridicate și pentru dezinfecția cutanată de rutină în cazul efectuării biopsiei prin abord transperineal și pentru dezinfecția zonei rectale cu soluție de iod povidonă în cazul biopsiei prin abord transrectal, deoarece, deși calitatea datelor este scăzută, beneficiul clinic este ridicat și punerea în practică este ușor de realizat. Se acordă nivelul de încredere „Ridicat” pentru evitarea administrării de fluorochinolone în contextul efectuării biopsiei de prostată, din cauza implicațiilor sale juridice în Europa.*

***Indicația de administrare a fosfomicinei trometamol în contextul efectuării biopsiei de prostată a fost retrasă în Germania, deoarece producătorul nu a prezentat datele de farmacocinetică necesare în sprijinul acestei indicații. Medicii*

urologi sunt sfătuiți să se informeze cu privire la recomandările pe plan local în legătură cu utilizarea fosfomicinei trometamol în contextul biopsiei de prostată.

Examinarea anatomopatologică a biopsiilor de prostată

Raportul anatomopatologic al probei de biopsie include tipul de carcinom și parametrii care descriu extensia acestuia (de exemplu, procentul de fragmente pozitive, procentul sau numărul de milimetri de invazie a cancerului per fragment), precum și scorul Gleason (GS) pentru fiecare situs de biopsie și GS global. Raportarea unei probe de PR include tipul de carcinom, gradul ISUP global, stadiul anatomopatologic și statusul marginilor de rezecție chirurgicală.

Recomandări privind stadializarea CaP

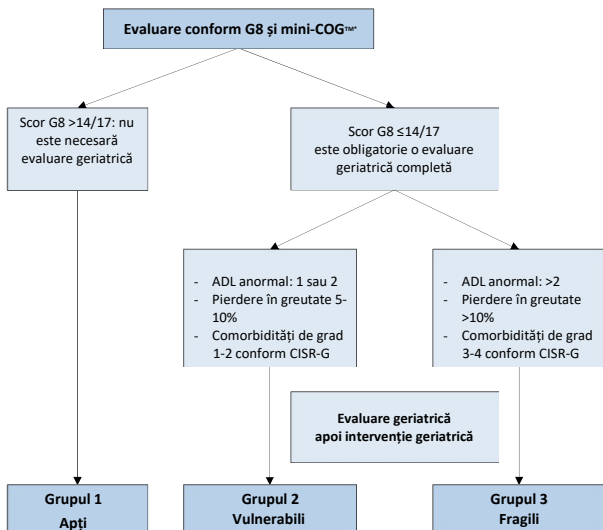
Stadializarea pentru orice grup de risc	Nivel de încredere
Se efectuează examinare IRM înainte de efectuarea biopsiei pentru a obține informații despre stadializarea locală.	Scăzut
Tratamentul nu trebuie modificat în funcție de rezultatele PSMA PET/CT, conform datelor disponibile în prezent.	Ridicat
CaP localizat cu risc scăzut	
Nu se efectuează examinări imagistice suplimentare în scopul stadializării.	Ridicat
CaP cu risc intermediar	
În caz de grad ISUP 3, se efectuează cel puțin examinare imagistică a abdomenului și pelvisului și scintigrafie osoasă pentru depistarea metastazelor.	Scăzut
CaP localizat cu risc ridicat / CaP avansat local	
Se efectuează screening pentru metastaze, incluzând cel puțin examinarea imagistică a	Ridicat

abdomenului și pelvisului și scintigrafia osoasă.	
Când se efectuează PSMA-PET sau examinare IRM la întregului corp pentru a crește sensibilitatea, trebuie să se țină cont de lipsa de date privind rezultatele modificărilor ulterioare ale tratamentului.	Ridicat

Evaluarea speranței de viață și a stării de sănătate

Recomandări	Nivel de încredere
Se utilizează speranța de viață, starea de sănătate și comorbiditățile individuale în cadrul managementul CaP.	Ridicat
Se utilizează instrumentele Geriatric-8, mini-COG și Scara Clinică a Fragilității pentru screeningul stării de sănătate	Ridicat
Se efectuează evaluare geriatrică completă de către medicul specialist în cazul pacienților cu scor G8 ≤14.	Ridicat
Se recomandă administrarea unui tratament standard în cazul pacienților vulnerabili cu deficite reversibile (după rezolvarea problemelor geriatrice), similar cu cel al pacienților apti, dacă speranța de viață este >10 ani.	Scăzut
Se recomandă administrarea unui tratament specific pacienților cu deficite ireversibile.	Scăzut
Se recomandă administrarea exclusivă de tratament simptomatic în cazul pacienților fragili.	Ridicat

Figura 2: Arbore de decizie pentru evaluarea stării de sănătate (bărbați cu vârsta >70 de ani)**



Mini-COG™ = Test cognitiv Mini-COG™; ADL = activități zilnice - daily living; CIRS-G = Scor cumulat de evaluare a bolii – Geriatrie (Cumulative Illness Rating Score - Geriatrics); CGA = evaluare geriatrică completă (comprehensive geriatric assessment).

**În cazul testului Mini-COG™, o valoare prag <3/5 indică necesitatea trimerii pacientului pentru evaluare completă în contextul unei posibile demențe.*

***Reprodus cu permisiunea Elsevier, după Boyle H.J., et al. Eur J Cancer 2019;116; 116.*

Managementul bolii

Amânarea tratamentului

Majoritatea pacienților cu CaP localizat nu vor beneficia în urma unui tratament definitiv, iar 45% dintre pacienții cu CaP depistat cu ajutorul analizei PSA pot fi luați în considerare în vederea amânării tratamentului.

În cazul pacienților cu comorbidități și speranță de viață limitată, tratamentul CaP localizat poate fi amânat pentru a evita diminuarea calității vieții (QoL).

Recomandări generale privind tratamentul activ al CaP*

Recomandări	Nivel de încredere
Nicio opțiune de tratament activ nu a demonstrat superioritate în comparație cu alte opțiuni de management activ sau cu un tratament activ amânat în ceea ce privește supraviețuirea globală și supraviețuirea cancer-specifică, în cazul bolii localizate clinic, cu risc scăzut/intermediar.	Ridicat
Se recomandă o politică de așteptare vigilentă în cazul pacienților asimptomatici cu boală localizată clinic și cu speranță de viață <10 ani (în funcție de comorbidități și vârstă).	Ridicat
Pacienții trebuie informați în legătură cu faptul că toate tratamentele active au reacții adverse.	Ridicat
Tratament chirurgical	
Prostatectomia radicală (PR) poate fi amânată în condiții de siguranță timp de cel puțin 3 luni de la stabilirea diagnosticului în orice categorie de risc.	Scăzut

Pacienții trebuie informați că nicio metodă chirurgicală (PR clasică, laparoscopică sau robotică) nu și-a demonstrat în mod clar superioritatea în privința rezultatelor funcționale sau oncologice.	Scăzut
--	--------

Când se consideră necesară efectuarea limfodisecției (LND) pe baza unei nomograme, se recomandă LND extinsă pentru o stadializare optimă.	Ridicat
Se recomandă evitarea preservării bandetelor neurovasculare când există risc de extensie extracapsulară ipsilaterală (pe baza stadiului cT, a gradului ISUP, a imagisticii prin rezonanță magnetică sau a asocierii acestor informații în cadrul unei nomograme).	Scăzut
Nu se recomandă terapie neoadjuvantă de deprivare androgenică înainte de intervenția chirurgicală.	Ridicat
Tratament radioterapeutic	
Se recomandă radioterapie cu intensitate modulată (IMRT) sau arctoterapie modulată volumetric (VMAT) plus radioterapie ghidată imagistic (IGRT) ca tratament definitiv al CaP prin radioterapie externă.	Ridicat
Se recomandă radioterapie cu hipofracționare moderată (HFX) în asociere cu IMRT/VMAT plus IGRT pentru prostată, în cazul pacienților cu boală localizată (60 Gy/20 de fracții în 4 săptămâni sau 70 Gy/28 de fracții în 6 săptămâni).	Ridicat
Se recomandă brahiterapie cu nivel scăzut al dozei de radiații (LDR) ca monoterapie în cazul pacienților cu funcție urinară bună și boală cu risc intermediar favorabil conform NCCN.	Ridicat

Se recomandă administrarea brahiterapiei LDR sau cu nivel crescut al dozei (HDR) în asociere cu IMRT/VMAT plus IGRT în cazul pacienților cu funcție urinară bună și boală cu risc intermediar nefavorabil sau cu risc ridicat conform NCCN și/sau boală local- avansată.	Scăzut
--	--------

Opțiuni terapeutice active în afara intervenției chirurgicale sau a radioterapiei

Se recomandă utilizarea terapiilor focale cu ultrasunete focalizate de intensitate ridicată sau crioterapie în cadrul unui studiu clinic sau al unui registru prospectiv.	Ridicat
---	---------

**Toate recomandările au la bază examene imagistice standard incluzând scintigrafia osoasă și examinarea CT/IRM a abdomenului/pelvisului.*

Recomandări privind tratamentul de primă linie în diferite stadii ale bolii*

Recomandări		Nivel de încredere
Boală cu risc redus		
Așteptare vigilentă (AV)	Se recomandă AV în cazul pacienților cu speranță de viață <10 ani.	Ridicat
Supraveghere activă (SA)	Managementul pacienților cu speranță de viață >10 ani și boală cu risc redus se efectuează prin SA.	Ridicat
	Selecția pacienților	
	Pacienții cu rezultat histologic de afectare intraductală în urma biopsiei trebuie excluși din SA.	Ridicat

	Se efectuează examen imagistic prin rezonanță magnetică (IRM) înaintea efectuării unei biopsii de confirmare în cazul în care nu s-a efectuat IRM înainte de biopsia inițială.	Ridicat
	Se efectuează atât biopsie țintită (a oricărei leziuni cu scor PI-RADS ≥ 3), cât și biopsie sistematică în cazul în care se efectuează biopsie de confirmare.	Scăzut

	În cazul în care nu este disponibil examenul IRM, trebuie efectuate biopsii prostatice de confirmare conform protocolului.	Scăzut
	Dacă un pacient a efectuat inițial un examen IRM, urmat de biopsii sistematice și țintite, efectuarea de biopsii de confirmare nu este necesară.	Scăzut

Boală cu risc intermediar

AV	Se recomandă AV în cazul pacienților asimptomatici, cu speranță de viață <10 ani.	Ridicat
-----------	---	---------

SA	Se recomandă SA pacienților foarte bine selectați, cu boală din grupul de gradare ISUP 2 (sub 10% grad de diferențiere celulară 4, PSA <10 ng/ml, ≤cT2a, extensie redusă a bolii la evaluarea imagistică și extensie scăzută a bolii la evaluarea prin biopsie [definită ca ≤3 fragmente pozitive și afectare neoplazică ≤50% per fragment) sau un alt criteriu unic de boală cu risc intermediar, cu extensie scăzută a bolii la evaluarea imagistică și extensie scăzută a bolii la nivelul biopsiei, acceptând riscul potențial crescut de metastazare.	Scăzut
	Pacienții cu boală din grupul de gradare ISUP 3 trebuie excluși din protocoalele de SA.	Ridicat

	Se reclassifică pacienții cu boală din grupul ISUP 2 cu volum redus incluși în protocoalele de SA, dacă biopsiile sistematice repetate fără suport imagistic IRM, efectuate în timpul monitorizării, evidențiază >3 fragmente pozitive sau un raport maxim de invazie a cancerului per fragment >50% în boala de grad ISUP 2.	Scăzut
Prostatectomie radicală (PR)	Se recomandă PR în cazul pacienților cu speranță de viață >10 ani.	Ridicat
	Prostatectomia radicală poate fi amânată în condiții de siguranță timp de cel puțin 3 luni.	Scăzut
	Se recomandă efectuarea unei intervenții chirurgicale cu conservarea bandetelor neurovasculare la pacienții cu risc scăzut de boală extracapsulară ipsilaterală.	Ridicat
Excizia extinsă a ganglionilor limfatici pelvieni (ePLND)	Se efectuează ePLND-limfodisecție pelvina extinsă- în funcție de riscul de invazie la nivelul ganglionilor limfatici (GL) rezultat din nomogramă validată.	Scăzut
Radioterapie	Se efectuează brahiterapie cu nivel scăzut al dozei (LDR) în cazul pacienților cu funcție urinară bună și boală cu risc intermediar favorabil conform NCCN.	Ridicat

	Se efectuează radioterapie cu intensitate modulată (IMRT)/arcterapie modulată volumetric (VMAT) plus radioterapie ghidată imagistic (IGRT), cu o doză totală de 76-78 Gy sau radioterapie moderată cu hipofracționare (60 Gy/20 fracții în 4 săptămâni sau 70 Gy/28 fracții în 6 săptămâni), în asociere cu terapia de deprivare androgenică (ADT) de scurtă durată (4-6 luni).	Ridicat
	Se recomandă administrarea unei doze amplificate (<i>boost</i>) de brahiterapie LDR în asociere cu IMRT/VMAT plus IGRT pacienților cu funcție urinară bună și boală cu risc intermediar nefavorabil conform NCCN, în asociere cu ADT de scurtă durată (4-6 luni).	Scăzut
	Se recomandă administrarea unei doze amplificate de brahiterapie cu nivel al dozei ridicat (HDR) în asociere cu IMRT/VMAT plus IGRT pacienților cu funcție urinară bună și boală cu risc intermediar nefavorabil conform NCCN, în asociere cu ADT de scurtă durată (4-6 luni).	Scăzut
Alte opțiuni terapeutice	Se recomandă terapie ablativă a întregii glande-terapie focală- (crioterapie, ultrasunetele focalizate de intensitate ridicată	Ridicat

	etc.) sau terapia ablativă focală în cadrul studiilor clinice sau al registrelor de pacienți.	
	Nu se recomandă administrarea de ADT în monoterapie bărbaților asimptomatici care nu pot beneficia de niciun tratament local.	Scăzut

Boală localizată cu risc ridicat

AV	Se recomandă AV în cazul pacienților asimptomatici, cu speranță de viață <10 ani.	Ridicat
PR	Prostatectomia radicală poate fi amânată în condiții de siguranță timp de cel puțin 3 luni.	Scăzut
	Se recomandă PR pacienților selectați ca parte a unei terapii multimodale.	Ridicat
ePLND	Se efectuează ePLND în cazul CaP cu risc ridicat.	Ridicat
	Nu se efectuează examen extemporaneu la nivel ganglionar în timpul PR pentru a decide dacă procedura trebuie continuată sau abandonată.	Ridicat
Radioterapie	Se recomandă pacienților administrarea de IMRT/VMAT plus IGRT cu 76-78 Gy în asocieri cu ADT pe termen lung (2 până la 3 ani).	Ridicat

	Se recomandă pacienților cu funcție urinară bună administrarea de IMRT/VMAT plus IGRT cu doză amplificată de brahiterapie (fie HDR, fie LDR) în asociere cu ADT pe termen lung (2 până la 3 ani).	Scăzut
Opțiuni terapeutice în afara intervenției chirurgicale sau a radioterapiei	Nu se recomandă terapie focală	Ridicat
	Se recomandă administrarea ADT în monoterapie doar acelor pacienți care nu doresc sau nu pot primi nicio formă de tratament local, dacă prezintă un timp de dublare a nivelului PSA <12 luni și asociază fie un nivel al PSA >50 ng/ml, fie tumora este slab diferențiată.	Ridicat

Boală local-avansată		
PR	Se recomandă PR pacienților cu boală cN0 ca parte a tratamentului multimodal.	Scăzut
ePLND	Se efectuează ePLND.	Ridicat
Tratamente radioterapeutice	Se recomandă pacienților cu boală cN0 administrarea de IMRT/VMAT plus IGRT în asociere cu ADT pe termen lung.	Ridicat
	Se recomandă pacienților cu boală cN0 și funcție urinară bună administrarea de IMRT/VMAT plus IGRT cu doză amplificată de brahiterapie (fie HDR, fie LDR) în asociere cu ADT pe termen lung.	Scăzut

	Se administrează ADT pe termen lung, timp de cel puțin doi ani.	Ridicat
	Se recomandă administrarea de IMRT/VMAT plus IGRT la nivelul prostatei în asociere cu ADT pe termen lung și tratament cu abirateronă timp de 2 ani în cazul pacienților cu boală cN0M0 cu factori de risc ridicat ≥ 2 (cT3-4, scor Gleason ≥ 8 sau nivel al PSA ≥ 40 ng/ml).	Ridicat
	Se recomandă administrarea de IMRT/VMAT plus IGRT la nivelul prostatei și pelvisului în asociere cu ADT pe termen lung și tratament cu abirateronă timp de 2 ani în cazul pacienților cu boală cN1M0.	Ridicat
	Se recomandă administrarea unui tratament local (fie PR, fie IMRT/VMAT plus IGRT) în asociere cu ADT pe termen lung pacienților cu boală cN1.	Ridicat
Opțiuni terapeutice în afara intervenției chirurgicale sau a radioterapiei	Nu se recomandă terapie focală.	Ridicat
Tratamentul adjuvant pentru boală pN0 și pN1 după prostatectomie radicală		

Boală pN0 și pN1	Nu se administrează ADT ca tratament adjuvant în cazul pacienților cu boală pN0.	Ridicat
	În cazul pacienților cu boală pN0 din grupul de gradare ISUP 4-5 și boală pT3 ± margini pozitive, se recomandă terapie adjuvantă cu IMRT/VMAT plus IGRT.	Ridicat
	În cazul pacienților cu boală pN1, după efectuarea eLND, se discută trei opțiuni de management, în funcție de caracteristicile invaziei ganglionare: 1. Se recomandă ADT ca tratament adjuvant; 2. Se recomandă ADT ca tratament adjuvant cu efectuarea suplimentară de IMRT/VMAT plus IGRT; 3. Se recomandă monitorizarea pacientului după efectuarea eLND și ≤ 2 ganglioni pozitivi și un nivel al PSA $< 0,1$ ng/ml.	Scăzut
Tratamente non-curative sau paliative ca tratament de primă linie		
Persistența nivelului PSA după prostatectomia radicală		

	Se recomandă efectuarea unei tomografii cu emisie de pozitroni țintită pentru antigenul membranal specific prostatic (PSMA PET) în cazul pacienților cu un nivel persistent al PSA >0,2 ng/ml, dacă rezultatele vor influența deciziile terapeutice ulterioare.	Scăzut
	Se administrează pacienților fără dovezi de boală metastatică RT de salvare și tratament hormonal suplimentar.	Scăzut

**Toate recomandările au la bază examene imagistice standard incluzând scintigrafia osoasă și examinarea CT/IRM a abdomenului/pelvisului.*

Urmărire pe parcursul supravegherii active

Recomandări privind urmărirea pe parcursul supravegherii active	Nivel de încredere
Urmărirea de bază în timpul supravegherii active (SA) se realizează conform unui protocol strict care include efectuarea de tușeu rectal (cel puțin o dată pe an), evaluarea nivelului antigenului specific prostatic (PSA) (cel puțin o dată la 6 luni) și repetarea biopsiei la fiecare 2 sau 3 ani.	Ridicat
Se efectuează examinare imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) și se repetă biopsia dacă nivelul PSA este în creștere (timp de dublare a nivelului PSA <3 ani).	Ridicat

Se reclassifică pacienții cu boală din grupul de gradare ISUP 2 și volum prostatic redus incluși în protocoalele de SA, în cazul în care biopsii sistematice repetate fără suport imagistic IRM, efectuate în timpul monitorizării, evidențiază >3 fragmente pozitive sau un raport maxim de invazie per fragment >50% în boala de grad ISUP 2.	Scăzut
Modificarea tratamentului se stabilește în funcție de progresia înregistrată prin biopsie, nu de progresia înregistrată la examinarea IRM și/sau a nivelului PSA.	Scăzut
Pacienții cu rezultate PI-RADS 1-2 la examinarea IRM și nivel scăzut al PSA (<0,15) pot fi exceptați de la repetarea biopsiei.	Scăzut

Urmărire după prostatectomie radicală sau radioterapie

- După PR, nivelul PSA trebuie să fie nedetectabil ($<0,1$ ng/ml). Orice creștere a nivelului PSA după PR reprezintă recidivă tumorală. Un nivel al PSA $>0,1$ ng/ml după PR reprezintă un semnal al existenței unui țesut tumoral prostatic rezidual.
- După obținerea unui nivel al PSA nedetectabil în urma efectuării PR, un nivel al PSA $>0,4$ ng/ml și în creștere reprezintă cel mai fidel factor de predicție al metastazelor ulterioare.
- După RT, un nivel al PSA $>$ nadir + 2 ng/ml reprezintă cel mai fidel factor de predicție al metastazelor ulterioare.
- Nodulii palpabili și creșterea nivelului seric al PSA sunt, adesea, semne de recidivă tumorală locală.

În caz de recidivă, decizia privind tratamentul de salvare ulterior NU trebuie să se bazeze pe valorile prag ale PSA enumerate mai sus, ci pe clasificarea riscului conform EAU și pe o discuție cu pacientul.

Recomandări privind urmărirea după prostatectomie radicală sau radioterapie	Nivel de încredere
Pacienții asimptomatici sunt urmăriți în mod obișnuit prin efectuarea unei anamneze specifice bolii și a unei evaluări a nivelului seric al antigenului specific prostatic (PSA).	Ridicat
În caz de recidivă, se efectuează examinare imagistică doar în cazul în care rezultatul va influența planul de tratament.	Ridicat

Categorii de risc EAU pentru recidiva biochimică		
	Risc scăzut conform EAU	Risc ridicat conform EAU
După PR	PSA-DT >1 an ȘI grad anatomopatologic ISUP <4	PSA-DT <1 an SAU grad anatomopatologic ISUP 4-5
După RT	interval până la recurența biochimică >18 luni ȘI grad biptic ISUP <4	interval până la recurența biochimică <18 luni SAU grad biptic ISUP 4-5

Recomandări privind boala metastatică, tratamentul de linia a doua și tratamentul paliativ

Recomandări		Nivel de încredere
Tratament de prima linie în cazul bolii metastazate		
Pacienți M1* <i>Toate recomandările au la bază boala metastatică definită prin scintigrafie osoasă și examinare CT/IRM.</i>	Se recomandă administrarea imediată de tratament sistemic de deprivare androgenică (ADT) pentru a ameliora simptomele și a reduce riscul de sechele potențial grave ale bolii în stadiu avansat (compresie medulară, fracturi patologice, obstrucție ureterală) la pacienții simptomatici M1.	Ridicat

	La inițierea ADT, se recomandă tratament cu antagoniști ai hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH) sau orchidectomie în cazul pacienților cu complicații clinice iminente, cum ar fi compresia medulară sau obstrucția subvezicală.	Ridicat
--	---	---------

	Se recomandă administrarea precoce de tratament sistemic pacienților M1 a căror tumoră este asimptomatică.	Ridicat
	Se recomandă administrarea pe termen scurt a unui antagonist al receptorilor androgenici (RA) de generație mai veche la pacienții M1 în cazul cărora se inițiază administrarea unui agonist LHRH pentru a reduce riscul apariției fenomenului de <i>flare-up</i>	Scăzut
	Nu se administrează tratament cu antagonist RA în monoterapie în cazul pacienților cu boală M1.	Ridicat

	Se discută administrarea de tratament combinat, ce include ADT plus tratament sistemic, la toți pacienții M1.	Ridicat
	Nu se recomandă administrarea ADT în monoterapie pacienților a căror primă prezentare este boală M1, dacă aceștia nu prezintă contraindicații pentru tratament combinat, au o speranță de viață suficientă pentru a beneficia de tratamentul combinat (≥ 1 an) și sunt dispuși să accepte riscul crescut de reacții adverse.	Ridicat
	Se recomandă administrarea ADT în asociere cu acetat de abirateronă plus prednison sau apalutamidă sau enzalutamidă la pacienții cu boală M1 care sunt apti pentru această schemă terapeutică.	Ridicat

	Se recomandă administrarea de docetaxel doar în asociere cu ADT plus abirateronă sau darolutamidă în cazul pacienților cu boală M1 care sunt apti pentru a primi docetaxel.	Ridicat
	Se recomandă administrarea de ADT în asociere cu radioterapie prostatică non-curativă (administrând doze de până la echivalentul a 72 Gy în fracții de câte 2 Gy) în cazul pacienților a căror primă manifestare este boală M1 și care prezintă boală cu volum redus conform criteriilor CHAARTED/boală M1a.	Ridicat
	Nu se recomandă administrarea de ADT în asociere cu niciun tratament local (RT/intervenție chirurgicală) în cazul pacienților cu boală M1 cu volum crescut (criterii CHAARTED) în afara studiilor clinice (cu excepția situațiilor când se dorește controlul simptomelor locale).	Ridicat
	Nu se recomandă administrarea de ADT în asociere cu intervenție chirurgicală în cazul pacienților cu boală M1 în afara studiilor clinice.	Ridicat

	Se recomandă administrarea de tratament țintit pentru metastaze doar pacienților cu boală M1 în cadrul unui studiu clinic sau al unui studiu de cohortă prospectiv bine elaborat.	Ridicat
Recidiva biochimică după tratamentul cu intenție curativă		
Recidiva biochimică (BCR) după prostatectomia radicală (PR)	Se recomandă monitorizare, inclusiv a nivelului PSA, pacienților cu risc scăzut de BCR conform EAU.	Scăzut
	Se recomandă administrarea precoce de radioterapie de salvare cu intensitate modulată (IMRT) / arcterapie modulată volumetric (VMAT) plus radioterapie ghidată imagistic (IGRT) în cazul pacienților cu două creșteri consecutive ale nivelului PSA.	Ridicat
	Un rezultat negativ la examinarea prin tomografie cu emisie de pozitroni/tomografie computerizată (PET/CT) nu trebuie să întârzie administrarea radioterapiei de salvare (RTS), dacă este indicată.	Ridicat

	Nu trebuie așteptată atingerea unei valori prag a PSA pentru a începe administrarea tratamentului. Odată ce a fost luată decizia de administrare de RTS (cel puțin 64 Gy) trebuie efectuată cât mai curând posibil.	Ridicat
	Se recomandă administrarea de tratament hormonal suplimentar față de RTS în cazul pacienților cu BCR.	Scăzut
BCR după RT	Se recomandă monitorizare, inclusiv a nivelului PSA, pacienților cu risc scăzut de BCR conform EAU.	Scăzut
	Se recomandă prostatectomie radicală de salvare (sPR), brahiterapie, RT stereotactică corporală, terapie cu ultrasunete focalizate de intensitate ridicată sau crioablație doar pacienților atent selectați, cu recidivă locală dovedită prin biopsie, în cadrul unui studiu clinic sau al unui studiu de cohortă prospectiv bine elaborat, realizat în centre cu experiență.	Ridicat
Tratament sistemic de salvare	Nu se recomandă administrarea de ADT la pacienții cu boală M0 și timp de dublare (DT) a nivelului PSA >12 luni.	Ridicat
Tratamente de prelungire a duratei de viață în		

cazul bolii rezistente la castrare		
	Este obligatoriu ca nivelurile de testosteron să fie confirmate ca fiind <50 ng/dl, înainte de a stabili diagnosticul de CaP rezistent la castrare (CRPC).	Ridicat
	Consilierea, managementul și tratamentul pacienților cu CRPC metastatic (mCRPC) se efectuează în cadrul unei echipe multidisciplinare.	Ridicat
	Tratamentul pacienților cu mCRPC se efectuează cu medicamente ce prelungesc durata de viață.	Ridicat
	Se recomandă pacienților cu mCRPC efectuarea unei testări moleculare somatice și/sau germinale, precum și testarea deficitelor de reparare a erorilor de complementaritate ADN („ <i>mismatch repair</i> ”) sau a instabilității microsatelitare.	Ridicat
Tratamente sistemice în cazul bolii rezistente la castrare		

	Alegerea tratamentului se efectuează în funcție de statusul de performanță (SP), simptome, comorbidități, localizarea și extensia bolii, profilul genetic, preferințele pacientului și de tratamentul anterior pentru CaP metastatic hormono-sensibil (mHSPC) (în ordine alfabetică: abirateronă, cabazitaxel, docetaxel, enzalutamidă, olaparib, radu 223, sipuleucel-T).	Ridicat
	Se recomandă administrarea de docetaxel în doză de 75 mg/m ² o dată la 3 săptămâni pacienților cu mCRPC eligibili pentru tratament citotoxic și care nu au primit anterior chimioterapie.	Ridicat
	Se recomandă pacienților cu mCRPC și progresia bolii în urma chimioterapiei cu docetaxel alte opțiuni de tratament pentru prelungirea duratei de viață, care includ abirateronă, cabazitaxel, enzalutamidă, radu 223 și olaparib în cazul alterării procesului de reparare a leziunilor ADN prin recombinație omologă (HRR).	Ridicat

	Deciziile ulterioare de tratament pentru mCRPC se vor efectua în funcție de SP, tratamentele anterioare, simptome, comorbidități, profilul genetic, extensia bolii și de preferințele pacientului.	Ridicat
	Se recomandă administrarea de abirateronă sau enzalutamidă pacienților tratați anterior cu una sau două linii de chimioterapie.	Ridicat
	Este de evitat administrarea secvențială a agenților care vizează receptorii androgenici.	Scăzut
	Se recomandă administrarea de chimioterapie pacienților tratați anterior cu abirateronă sau enzalutamidă.	Ridicat
	Se recomandă administrarea de cabazitaxel pacienților tratați anterior cu docetaxel.	Ridicat
	Se recomandă administrarea de cabazitaxel pacienților tratați anterior cu docetaxel și care prezintă progresie a bolii în decurs de 12 luni de la tratamentul cu abirateronă sau enzalutamidă.	Ridicat
Agenți terapeutici inovatori		
	Se recomandă administrarea de inhibitori de poli-ADP-riboză polimerază (PARP) pacienților cu mCRPC care au primit tratament anterior și asociază	Ridicat

	mutații la nivelul genelor de reparare a ADN-ului.	
	Se recomandă ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 pacienților cu mCRPC care au primit tratament anterior, cu una sau mai multe leziuni metastatice, cu expresie ridicată a PSMA (depășind captarea la nivel hepatic) la examinarea în scop diagnostic prin PSMA PET/CT	Ridicat

Tratament de susținere în cazul bolii rezistente la castrare

	Se recomandă administrarea de agenți de protecție osoasă pacienților cu mCRPC și metastaze la nivel scheletal pentru a preveni complicațiile osoase.	Ridicat
	Se monitorizează nivelul calciului seric și se recomandă administrarea de suplimente de calciu și vitamina D când prescriem denosumab sau bifosfonați.	Ridicat
	Se administrează tratament precoce pentru metastazele osoase dureroase, utilizându-se tratament paliativ, precum IMRT/VMAT plus IGRT și utilizarea adecvată a analgezicelor.	Ridicat

	În cazul pacienților cu compresie medulară, se inițiază imediat administrarea de corticosteroizi în doză crescută și se evaluează posibilitatea unei intervenții chirurgicale la nivelul coloanei vertebrale urmată de iradiere. Se recomandă administrarea exclusiv de radioterapie în cazul în care intervenția chirurgicală nu este recomandată.	Ridicat
Boală nemetastazată rezistentă la castrare		
	Se recomandă administrarea de apalutamidă, darolutamidă sau enzalutamidă pacienților cu CRPC M0 și risc ridicat de metastazare (PSA-DT <10 luni) pentru a extinde perioada de timp până la apariția metastazelor și supraviețuirea globală.	Ridicat

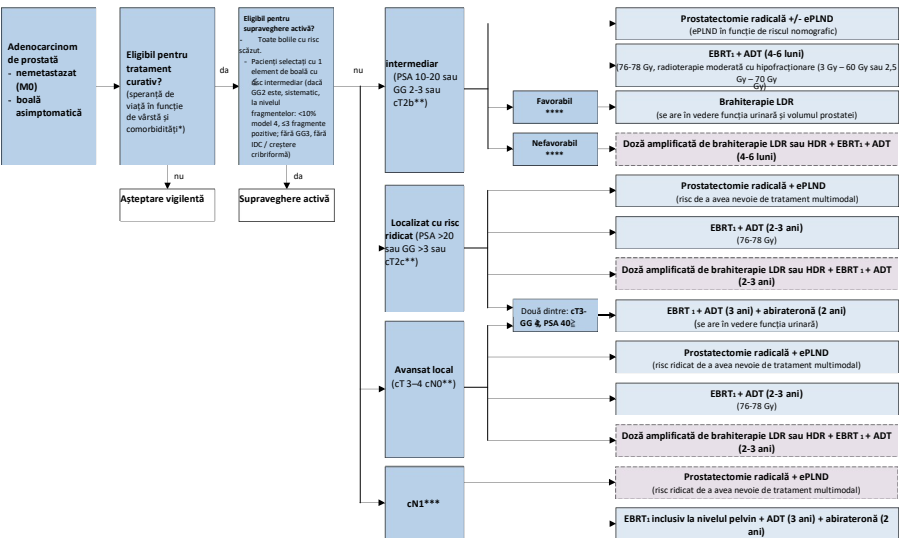


Figura 3: Tratamentul bolii nemetastazate (M0) – asimptomatice#

** Regulă empirică: Speranță de viață de 10 ani.*

*** Recomandare bazată pe stadializarea clinică în urma efectuării tușeului rectal, nu pe examinare imagistică.*

**** Recomandare bazată pe stadializare în urma efectuării unei asocieri de examene imagistice constând din scintigrafie osoasă și CT.*

***** A se vedea textul, în funcție de GG și de volumul (biopsiei)*

1EBRT: IMRT/VMAT + IGRT la nivelul

prostatai [] = nivel scăzut de recomandare

ADT = terapie de deprivare androgenică; EBRT = radioterapie cu fascicule externe; ECE = extensie extracapsulară;

ePLND = limfodiseecția extinsă a ganglionilor limfatici pelvini; GG

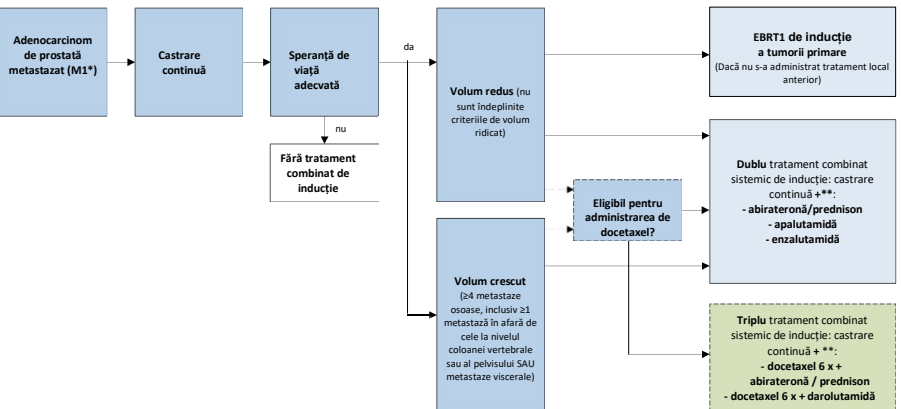
= grup de gradare histologică; HDR = cu nivel al dozei crescut;

IDC = carcinom intraducal; IGRT = radioterapie ghidată

imagistic; IMRT = radioterapie cu intensitate modulată; LDR = cu

nivel al dozei scăzut; VMAT = arcterapie modulată volumetric.

**Figura 4: Tratamentul bolii metastazate (M1*),
M+HSPC#**



** Conform stadializării în urma efectuării unei asocieri de examinări imagistice constând din scintigrafie osoasă și CT.*

*** Ordine alfabetică*

1 EBRT: IMRT/VMAT + IGRT la nivelul prostatei (echivalentul a până la 72 Gy în fracții de câte 2 Gy).

 = nivel scăzut de recomandare. A se consulta Ghidul extins privind CaP pentru o discuție detaliată.

EBRT = radioterapie cu fascicule externe; IGRT = radioterapie ghidată imagistic; IMRT = radioterapie cu intensitate modulată.

Notă: Se atrage atenția asupra faptului că diferitele opțiuni din următoarele diagrame prezintă doar o perspectivă generală și nu pot lua în considerare managementul fiecărui pacient în parte, nici disponibilitatea resurselor.

Urmărirea după administrarea de tratamente sistemice de prelungire a duratei de viață

Recomandări privind urmărirea pe parcursul tratamentului hormonal	Nivel de încredere
Strategia de urmărire trebuie să fie personalizată în funcție de stadiul bolii, de simptomele anterioare, de factorii de prognostic și de tratamentul administrat.	Ridicat
La pacienții cu boală în stadiul M0, vizita de urmărire trebuie programată cel puțin o dată la 6 luni. Protocolul minimal include anamneză specifică bolii, analiza nivelului seric al antigenului specific prostatic (PSA), precum și evaluarea funcției hepatice și renale în cadrul diagnosticului.	Ridicat
În cazul pacienților cu M1, vizita de urmărire trebuie programată cel puțin o dată la 3-6 luni.	Ridicat
La pacienții care urmează o terapie de deprivare androgenică (ADT) pe termen lung, se măsoară densitatea minerală osoasă inițială pentru a evalua riscul de fractură.	Ridicat
În timpul urmăririi pacienților care primesc ADT, se evaluează nivelurile PSA și ale testosteronului și se monitorizează pacienții pentru simptome asociate sindromului metabolic, ca efect secundar al ADT.	Ridicat
Protocolul minimal include anamneză specifică bolii și analiza nivelurilor serice ale hemoglobinei, creatininei, fosfatazei alcaline, profilului lipidic și al HbA1c.	Ridicat
Pacienții sunt informați (în special cei cu status M1b) cu privire la semnele clinice care sugerează o compresie medulară.	Ridicat

În caz de suspiciune de progresie a bolii, este necesară efectuarea restadializării, iar urmărirea ulterioară trebuie modificată/personalizată.	Ridicat
În cazul pacienților cu suspiciune de progresie a bolii, se evaluează nivelul testosteronului. Prin definiție, CaP rezistent la castrare necesită un nivel al testosteronului <50 ng/dl (<1,7 nmol/l).	Ridicat

Calitatea vieții

Tratamentul pentru CaP poate afecta pacientul atât din punct de vedere fizic și psihic, cât și al relațiilor sale apropiate și al activității sau profesiei sale. Toate aceste aspecte cu multiple fațete influențează percepția sa privind calitatea vieții. Tratamentul cancerului de prostată nu trebuie limitat la abordarea exclusivă a acestui organ.

Luarea în considerare a calității vieții are la bază înțelegerea dorințelor și preferințelor pacientului, astfel încât să se poată discuta despre variantele optime de tratament. Există dovezi clare în ceea ce privește nevoile neacoperite și necesitățile de sprijin continuu ale anumitor pacienți după stabilirea diagnosticului și tratamentului pentru CaP.--

Recomandări privind calitatea vieții la bărbații care primesc tratament local	Nivel de încredere
Pacienții eligibili pentru supraveghere activă trebuie informați cu privire la faptul că, în cazul lor, calitatea globală a vieții este echivalentă timp de până la 5 ani în comparație cu prostatectomia radicală sau radioterapia externă (RT).	Ridicat

Se discută cu pacienții impactul negativ al intervenției chirurgicale asupra funcției urinare și sexuale, precum și impactul negativ al RT asupra funcției intestinale.	Ridicat
---	---------

Pacienții cărora li se administrează brahiterapie trebuie informați cu privire la impactul negativ asupra simptomatologiei iritative urinare la un an, dar nu și după 5 ani.	Scăzut
--	--------

Recomandări privind calitatea vieții la bărbații care primesc tratament sistemic	Nivel de încredere
Se recomandă pacienților care primesc terapie de deprivare androgenică (ADT), 12 săptămâni de exerciții combinate de aerobice și de rezistență efectuate sub supraveghere de specialitate (de către specialiști în exerciții fizice).	Ridicat
Pacienții cărora li se administrează ADT sunt sfătuiți să mențină o greutate corporală și o dietă sănătoasă, să renunțe la fumat, să limiteze consumul de alcool la ≤ 2 unități pe zi și să efectueze anual analize de rutină pentru diabet zaharat și hipercolesterolemie. Nivelurile de calciu și vitamina D trebuie să corespundă valorilor recomandate.	Ridicat
Să recomandă pacienților cu boala T1-T3 o terapie de reabilitare multidisciplinară, efectuată de asistenți medicali specializați, pe baza obiectivelor personale ale pacienților, care să abordeze incontinența urinară, funcția sexuală, depresia și teama de recidivă, sprijinul în plan social și schimbările pozitive ale stilului de viață după orice tratament radical.	Ridicat
Se recomandă pacienților care inițiază ADT pe termen lung efectuarea unei osteodensitometrie (DEXA) pentru a evalua densitatea minerală osoasă.	Ridicat

Se recomandă administrarea de tratament de prevenire a resorbției osoase pacienților cu ADT administrată pe termen lung și care prezintă fie un scor T DMO $<-2,5$, fie un factor de risc clinic suplimentar pentru fractură sau pierdere osoasă anuală confirmată mai mare de 5%.	Ridicat
---	---------

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU PRIVIND CARCINOMUL RENAL PARECHIMATOS

(Actualizare limitată, martie 2023)

B. Ljungberg (Președinte), L. Albiges, J. Bedke, A. Bex (Vicepreședinte), U. Capitanio, R.H. Giles (reprezentant al pacienților), M. Hora, T. Klatte, L. Marconi, T. Powles, A. Volpe
Asociați ai ghidurilor: Y. Abu-Ghanem, R. Campi, S. Dabestani, S. Fernández-Pello Montes, F. Hofmann, T. Kuusk, R. Tahbaz
Departamentul Ghiduri: N. Schouten, E-J. Smith

Epidemiologie

Utilizarea pe scară largă a tehnicilor de imagistică, cum ar fi ultrasonografia (US) și tomografia computerizată (CT), a crescut gradul de detectare a carcinomului renal parenchimos (RCC) asimptomatic. Incidența maximă a RCC apare între 60 și 70 de ani, cu un raport de sexe 3:2 bărbați:femei. Factorii etiologici includ factori legați de stilul de viață, cum ar fi fumatul, obezitatea și hipertensiunea arterială (HTA). Persoanele cu o rudă de gradul întâi diagnosticată cu RCC prezintă un risc semnificativ crescut de RCC.

Nu există dovezi care să susțină screeningul primar al populației generale. Se recomandă screeningul genetic al subgrupurilor de pacienți cu antecedente familiale de RCC.

Sistem de stadializare

Pentru stadializarea RCC se recomandă clasificarea TNM (Clasificarea pe bază a tumorilor, ganglionilor și metastazelor) UICC din 2017 (Tabelul 1).

Tabelul 1: Sistemul de clasificare pentru stadializare TNM din 2017

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
T1	Tumoră ≤7 cm în cea mai mare dimensiune, limitată la rinichi
	T1a Tumoră ≤4 cm
	T1b Tumoră >4 cm dar ≤7 cm
T2	Tumoră >7 cm în cea mai mare dimensiune, limitată la rinichi
	T2a Tumoră >7 cm dar ≤10 cm
	T2b Tumori >10 cm, limitate la rinichi
T3	Tumora se extinde în venele majore sau în țesuturile perinefrice, dar nu în glanda suprarenală ipsilaterală și nu depășește fascia Gerota
	T3a Tumora se extinde în vena renală sau în ramurile sale segmentare sau invadează sistemul pielocaliceal sau invadează țesutul adipos perirenal și/sau sinusul renal, dar nu depășește fascia Gerota*
	T3b Tumora se extinde considerabil în vena cavă sub diafragmă
	T3c Tumora se extinde considerabil în vena cavă deasupra diafragmului sau invadează peretele venei cave
T4	Tumora invadează dincolo de fascia Gerota (inclusiv extinderea continuă în glanda suprarenală ipsilaterală)
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără adenopatii loco-regionale
N1	Metastază în ganglion(i) limfatic(i) regional(i)

M – Metastaze la distanță			
M0 Fără metastaze la distanță			
M1 Metastaze la distanță			
Gruparea stadiilor TNM			
Stadiul I	T1	N0	M0
Stadiul II	T2	N0	M0
Stadiul III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadiul IV	T4	Orice N	M0
	Orice T	Orice N	M1

Un serviciu de asistență pentru întrebări specifice despre clasificarea TNM este disponibil la adresa <http://www.uicc.org/tnm>.

*Adaptare după American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8th Ed. 2017.

Diagnostic clinic

Mare parte din formațiunile tumorale renale sunt asimptomatice până când boala ajunge în stadii avansate. Triada clasică, reprezentată de hematurie macroscopică, durere în flanc și masă tumorală palpabilă, este rară și se corelează cu o histologie agresivă și cu o boală avansată.

Sindroamele paraneoplazice sunt prezente la aproximativ 30% din pacienții cu RCC simptomatic. Un număr mic de pacienți simptomatici prezintă simptome cauzate de boala metastatică, cum ar fi dureri osoase sau tuse persistentă.

Imagistică

Evaluarea imagistică prin tomografie computerizată (CT), nativă și în timpul fazei nefrografice după administrarea intravenoasă a substanței de contrast, poate confirma diagnosticul și poate furniza informații privind funcția și morfologia rinichiului contralateral; de asemenea, poate evalua extensia tumorii, inclusiv extensia extrarenală, afectarea venoasă și mărirea ganglionilor limfatici (GL) și a glandelor suprarenale.

Ecografia abdominală și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM)

sunt investigații complementare la CT. Ecografia cu substanță de contrast poate fi utilă în anumite cazuri (de exemplu, boala renală cronică la care există contraindicație relativă pentru administrarea substanței de contrast pe bază de iod sau pe bază de gadolinu, formațiuni chistice complexe și diagnosticul diferențial al tulburărilor vasculare periferice, cum ar fi infarctul și necroza corticală).

Imagistica prin rezonanță magnetică este o alternativă la CT abdominală și este utilă la pacienții cu alergie la substanța de contrast administrată intravenos. Se poate utiliza și pentru evaluarea pacienților cu o posibilă afectare venoasă. CT-ul toracic este investigația cu cea mai mare precizie pentru stadializarea toracică și este recomandată în evaluarea primară a pacienților cu suspiciune de RCC.

La pacienții tineri, IRM poate fi oferit ca alternativă pentru imagistica de urmărire.

Biopsie

Biopsiile percutanate ale tumorilor renale se efectuează pentru:

- a stabili histologia maselor renale incerte radiologic;
- a selecta pacienții cu formațiuni renale mici pentru supraveghere activă;
- a obține histologia înainte de (de preferință) sau simultan cu tratamentele ablativ;
- a selecta cea mai potrivită strategie medicală și chirurgicală în boala metastatică.

La pacienții cu orice semn de afectare a funcției renale, trebuie efectuată o scintigrafie renală și o evaluare a funcției renale folosind rata de filtrare glomerulară estimată pentru a optimiza decizia terapeutică.

Biopsia renală nu este indicată la pacienții cu multiple comorbidități și fragili care sunt eligibili doar pentru un tratament conservator, indiferent de rezultatele biopsiei.

Recomandări pentru diagnosticarea RCC	Nivel de încredere
Utilizarea tomografiei computerizate (CT) multifazice cu contrast a abdomenului și toracelui pentru diagnosticarea și stadializarea tumorilor renale.	Ridicat
Omiterea CT toracic la pacienții cu afectare cT1a diagnosticați incidental datorită riscului redus de metastaze pulmonare în această cohortă.	Scăzut
Se recomandă utilizarea imagisticii prin rezonanță magnetică (IRM) pentru evaluarea afectării venoase, pentru a reduce iradierea sau pentru a evita riscurile administrării substanței de contrast iodată administrată intravenos.	Scăzut
Se recomandă utilizarea investigațiilor imagistice neionizante, inclusiv IRM și ultrasonografie cu substanță de contrast, pentru caracterizarea suplimentară a maselor renale mici, a trombilor tumorali și pentru diferențierea formațiunilor renale neclare, în cazul în care rezultatele CT cu substanță de contrast sunt neconcludente.	Ridicat
Se recomandă CT/IRM cerebral pentru pacienții cu metastaze când se ia în considerare terapia sistemică sau nefrectomia citoreductivă.	Scăzut
Nu se vor utiliza scintigrafia osoasă și/sau tomografia cu emisie de pozitroni (PET-CT) ca proceduri de rutină pentru stadializarea RCC.	Scăzut
Recomandăm biopsierea tumorii renale înainte de terapia ablativă și de inițierea terapiei sistemice în cazul pacienților fără histologie anterioară.	Ridicat

Efectuarea biopsiei percutanate la pacienți selecționați în vederea supravegherii active.	Scăzut
Utilizarea unei tehnici coaxiale când se efectuează biopsia tumorilor renale.	Ridicat

Nu se recomandă biopsia maselor renale chistice, cu excepția cazului în care este vizibilă o componentă solidă semnificativă la examinarea imagistică.	Ridicat
Se recomandă utilizarea unei tehnici de biopsie prin carotare în detrimentul biopsiei prin puncție aspirativă cu ac fin pentru caracterizarea histologică a maselor renale solide.	Ridicat

Recomandări pentru evaluarea genetică în cazul RCC	Nivel de încredere
Se recomandă efectuarea unei evaluări genetice la pacienții cu vârsta ≤ 46 de ani, cu tumori bilaterale sau multifocale și/sau o rudă de gradul I sau II cu RCC și/sau o rudă de sânge apropiată cu o variantă patogenă cunoscută și/sau caracteristici histologice specifice care sugerează prezența unei forme ereditare de RCC.	Ridicat
Dacă se suspicionează prezența RCC ereditar, se va îndruma pacientul către un genetician specializat în neoplazii sau la un centru de îngrijire clinică complexă.	Ridicat

Diagnostic histologic

Există o varietate de tumori renale, din care aproximativ 15% sunt benigne. Toate leziunile renale necesită o examinare pentru evaluarea comportamentului malign.

Clasificare histopatologică

Clasificarea gradelor tumorale OMS/ISUP din 2017 a înlocuit sistemul de clasificare a gradului nuclear Fuhrmann. Noua clasificare morfologică a OMS combină atât analiza morfologică, cât și pe cea moleculară. Totuși, cele mai frecvente trei tipuri de RCC, cu diferențe genetice și histologice, sunt: RCC cu celule clare (ccRCC) (70-85%), RCC papilar (pRCC) (10-15%) și RCC cromofob (crRCC) (4-5%). Evoluția clinică și răspunsurile terapeutice diferă în funcție de tipul histologic al RCC.

Variantele rare de RCC sunt abordate în documentul integral al Ghidurilor privind RCC.

Factori de prognostic

În toate tipurile de RCC, prognosticul se înrăutățește proporțional cu stadiul și gradul histopatologic. Factorii histologici includ gradul tumoral, subtipul de RCC, caracteristicile sarcomatoide, invazia limfovasculară, necroza tumorală și invazia țesutului adipos perirenal și a sistemului colector. Factorii clinici includ statusul de performanță, simptomele locale, cașexia, anemia, numărul de trombocite, raportul neutrofile/limfocite, proteina C reactivă și albuminemia (a se vedea Tabelele 6.3 și 6.4 din publicația Ghiduri privind RCC din 2023).

Recomandări	Nivel de încredere
Utilizarea sistemului actual de clasificare a tumorii, ganglionilor și metastazelor (TNM).	Ridicat

Utilizarea sistemului de grading al OMS/ISUP și clasificarea tipului de RCC.	Ridicat
Utilizarea modelelor de prognostic în cazul leziunilor localizate și metastatice.	Ridicat
Markerii moleculari nu se vor utiliza de rutină pentru a evalua prognosticul.	Ridicat

Managementul bolii

Tratamentul RCC localizat

Nefrectomia parțială (NP) oferă cele mai bune rezultate oncologice pentru RCC localizat în raport cu nefrectomia radicală (NR), indiferent de tipul de abord chirurgical. Nefrectomia parțială nu este recomandată la unii pacienți cu RCC localizat din următoarele motive:

- extensia local avansată a tumorii;
- localizare nefavorabilă a tumorii;
- deteriorarea semnificativă a stării de sănătate.

În cazul în care imagistica preoperatorie și evaluarea intraoperatorie sunt normale, nu este indicată suprarenalectomia de rutină.

Se recomandă efectuarea limfodisecției pentru evaluarea extensiei ganglionare, deoarece beneficiul în supraviețuire al limfodisecției (LND) este neclar la pacienții cu boală localizată. La pacienții ce prezintă RCC non metastatic cu tromboză venoasă tumorală, prognosticul este îmbunătățit prin nefrectomie și trombectomie completă.

Chirurgia de conservare a nefronilor în comparație cu nefrectomia radicală

Managementul RCC localizat prin chirurgia de conservare a nefronilor (NSS), indiferent de tipul de abord chirurgical, conferă rezultate mai bune atât din punct de vedere oncologic, cât și al calității vieții (QoL) în comparație cu nefrectomia radicală. Nu se recomandă embolizarea arterei renale de rutină înainte de nefrectomie.

Recomandări	Nivel de încredere
Se recomandă intervenții chirurgicale cu viză curativă în RCC localizat.	Ridicat
Se recomandă nefrectomie parțială (NP) la pacienții cu tumori cT1.	Ridicat
Se recomandă NP pacienților cu tumori cT2 și rinichi unic sau cu boală renală cronică, dacă este fezabil din punct de vedere chirurgical.	Scăzut
Nu se recomandă suprarenalectomie ipsilaterală dacă nu există dovezi clinice de invazie a glandei suprarenale.	Ridicat
Nu se recomandă limfodisecția extinsă în cazul pacienților cu boala localizată.	Scăzut
Se recomandă embolizarea la pacienții neeligibili pentru intervenție chirurgicală și care prezintă hematurie masivă sau dureri în flanc.	Scăzut

Tehnici de nefrectomie radicală (NR) și parțială (NP)

Rezumat al dovezilor	LE
NR laparoscopică are o morbiditate mai redusă decât nefrectomia deschisă.	1b
Rezultatele oncologice pe termen scurt pentru tumorile T1-T2a sunt echivalente pentru NR laparoscopică și deschisă.	2a
Nefrectomia parțială poate fi efectuată fie prin abord deschis, fie prin abord laparoscopic sau asistată robotic, în funcție de experiența și abilitățile chirurgului.	2b

NP asistată robotic și laparoscopic sunt asociate cu o spitalizare mai scurtă și o sângerare mai redusă în comparație cu NP deschisă.	2b
Nefrectomia parțială este asociată cu un procent mai mare de margini chirurgicale pozitive (PSM) în comparație cu NR.	3
NP laparoscopică transperitoneală și retroperitoneală nu diferă în ceea ce privește complicațiile chirurgicale și medicale postoperatorii, PSM și funcția renală.	2a
Volumul de NP la nivel de spital ar putea avea impact asupra complicațiilor chirurgicale, a timpului de ischemie caldă și a marginilor chirurgicale.	3
Nefrectomia radicală pentru margini chirurgicale pozitive după NP poate duce la tratament excesiv în multe cazuri.	3

Recomandări	Nivel de încredere
Se recomandă nefrectomie radicală (NR) laparoscopică la pacienții cu tumori cT2 și alte formațiuni localizate neeligibile pentru nefrectomie parțială (NP).	Ridicat
Nu se recomandă efectuarea NR minim-invazivă la pacienții cu tumori T1 eligibili pentru o NP prin orice abord, inclusiv cel deschis.	Ridicat

Nu se efectuează intervenție chirurgicală minim-invazivă dacă acest tip de abord poate compromite rezultatele oncologice, funcționale și perioperatorii.	Ridicat
Se recomandă intensificarea urmăririi pacienților cu o margine chirurgicală pozitivă, în special la pacienții restadializați la pT3a.	Scăzut

Alternative la intervenția chirurgicală

Majoritatea studiilor arată o mortalitate specifică cancerului semnificativ mai mică la pacienții tratați prin intervenție chirurgicală în comparație cu cei care au primit tratament nechirurgical.

Supraveghere activă și așteptare vigilentă

Pacienții vârstnici și cu comorbidități diagnosticați cu formațiuni renale mici incidentale pot prezenta o mortalitate semnificativă din afecțiuni concurente care depășește mortalitatea specifică RCC. Prin urmare, la pacienții selecționați, este adecvată monitorizarea inițială a formațiunilor renale mici (supraveghere activă [SA]), urmată, dacă este necesar, de tratament în cazul progresiei tumorale. Conceptul de SA diferă de conceptul de așteptare vigilentă. Așteptarea vigilentă este rezervată pacienților ale căror comorbidități contraindică orice tratament activ ulterior și care nu necesită imagistică de urmărire, cu excepția cazului în care există indicații clinice.

Crioablația și ablația prin radiofrecvență

Tehnicile de crioablație sau de ablație prin radiofrecvență (RFA) sunt asociate cu o morbiditate mai mică în comparație cu NP, cu dezavantajul unor rate de recidivă mai mari.

Recomandări	Nivel de încredere
Propunerea supravegherii active (SA) sau ablației termice (AT) pacienților fragili și/sau cu comorbidități cu formațiuni tumorale renale mici.	Scăzut

Efectuarea unei biopsii percutanate a formațiunii tumorale renale înainte de AT și nu concomitent cu aceasta.	Ridicat
Atunci când se propune AT sau SA, se va discuta cu pacienții despre riscuri/beneficii în relație cu complicațiile și rezultatele oncologice.	Ridicat
Nu se recomandă AT pentru tumori >3 cm și crioablația pentru tumori >4 cm ca proceduri de rutină.	Scăzut

Tratamentul RCC local avansat

Abordarea terapeutică a ganglionilor limfatici clinic pozitivi (cN+)

În prezența unor ganglioni limfatici clinic pozitivi (cN+), limfodisecția (LND) este întotdeauna justificată, dar extensia LND este încă controversată.

Datele cu nivel scăzut de încredere sugerează că trombusul tumoral în cazul bolii non-metastatice ar trebui excizat. Procedurile adjuvante, cum ar fi embolizarea tumorii sau plasarea unui filtru în vena cavă inferioară, nu par să ofere niciun beneficiu în tratamentul trombozei tumorale.

La pacienții neeligibili pentru intervenție chirurgicală sau cu boală nerezecabilă, embolizarea poate controla simptomele, inclusiv hematuria macroscopică sau durerea în flanc.

Inhibitorii punctelor de control imun – (ICI), care restabilesc activitatea imunitară, au demonstrat o eficacitate impresionantă în RCC avansat. Studiile anterioare cu inhibitori de tirozin kinază (TKI) pentru tratamentul adjuvant nu au reușit să îmbunătățească supraviețuirea în absența bolii (DFS), cu excepția unuia care nu a avut niciun efect asupra supraviețuirii generale (SG). Studiul Keynote-564 cu pembrolizumab pentru

tratamentul adjuvant a fost primul studiu ICI care a arătat o îmbunătățire semnificativă a DFS în ccRCC cu un risc crescut de recidivă. Recent, obiectivele primare ale DFS nu au fost îndeplinite în trei studii ICI cu tratament adjuvant (IMmotion010, CheckMate 914, PROSPER), în timp ce urmărirea actualizată în studiul Keynote-564 a rămas semnificativă. Diferențele de efect pot fi datorate heterogenității în selecția pacienților și al diferitelor ICI studiate. Pembrolizumab rămâne recomandarea în acest context, deși datele privind SG sunt încă premature. Deciziile de tratament trebuie luate cu prudență, iar preferințele individuale ale pacientului trebuie luate în considerare cu atenție, incluzând o discuție cu pacientul cu privire la riscul potențial de tratament excesiv.

Tratamentul RCC avansat/metastatic

Abordarea terapeutică a RCC cu tromboză tumorală venoasă și tumori nerezecabile

Recomandări	Nivel de încredere
În timpul nefrectomiei radicale, se recomandă excizia ganglionilor limfatici suspecți clinic pentru stadializare, prognostic și protocol de urmărire.	Scăzut
Se recomandă îndepărtarea tumorii renale și a trombozei tumorale în cazul afectării venoase în boala non-metastatică.	Ridicat
Se discută opțiunile de tratament la pacienții cu RCC nerezecabil local avansat (biopsie și/sau terapie sistemică/rezecție amânată sau tratament paliativ) în cadrul unei echipe multidisciplinare pentru a determina obiectivul tratamentului.	Ridicat

Abordarea terapeutică a RCC cu terapie neoadjuvantă sau adjuvantă

Rezumat al dovezilor	LE
Tratamentul adjuvant cu sorafenib, pazopanib, everolimus, girentuximab sau axitinib nu îmbunătățește DFS sau SG după nefrectomie.	1b
Într-un singur studiu clinic intervențional randomizat și controlat placebo, la pacienții selecționați cu risc ridicat, tratamentul adjuvant cu sunitinib a îmbunătățit DFS, dar nu și SG.	1b

Tratamentul adjuvant cu pembrolizumab, definit pe baza criteriilor de includere ale studiului*, după nefrectomie, îmbunătățește DFS.	1b
Tratamentul adjuvant cu atezolizumab de inhibare a ligandului 1 al receptorului cu rol în controlul morții celulare programate (PD-L1) nu a îmbunătățit DFS sau SG.	1b
Tratamentul adjuvant cu nivolumab și ipilimumab de inhibare a PD-1 și a proteinei 4 asociate limfocitelor T citotoxice nu a îmbunătățit DFS.	1b
Tratamentul perioperator cu nivolumab nu a îmbunătățit DFS.	1b
Lipsa datelor privind biomarkerii nu permit progresul în acest domeniu. Se derulează în prezent studii clinice intervenționale randomizate și controlate cu tratamente adjuvante pentru a evalua beneficiul imunoterapiei adjuvante după nefrectomie la pacienții cu risc crescut.	4

**pT2 G4 sau pT3 orice G; pT4 orice G; pN+ orice G; M1, fără evidență de boală după rezecția metastazelor (NED).*

Recomandări	Nivel de încredere
Se discută cu pacienții rezultatele contradictorii ale studiilor ICI cu tratament adjuvant disponibile pentru a facilita luarea unei decizii agreate de ambele părți.	Ridicat
Se informează pacienții cu privire la riscul potențial de tratament excesiv și la reacțiile adverse imunologice dacă se ia în considerare terapia adjuvantă.	Scăzut
Nu se recomandă terapie adjuvantă cu sorafenib, pazopanib, everolimus, girentuximab sau axitinib.	Ridicat
Nu se recomandă tratament adjuvant cu sunitinib după rezecția chirurgicală a ccRCC cu risc crescut.	Scăzut

Se propune tratament adjuvant cu pembrolizumab pacienților cu CCRcc, preferabil în termen de 12-16 săptămâni după nefrectomie, cu un risc de recidivă conform definiției din studiul Keynote-564: • Risc intermediar-crescut: • pT2, grad 4 sau sarcomatoid, N0 M0 • pT3, orice grad, N0, M0 • Risc crescut: • pT4, orice grad, N0, M0 • orice pT, orice grad, N+, M0 • M1 fără dovezi de boală (NED): • NED după rezecția situsurilor oligometastatice ≤1 an de la nefrectomie	Scăzut
---	--------

RCC avansat/metastatic – terapie locală

Nefrectomie citoreductivă

Nefrectomia este considerată curativă doar dacă sunt extirpate toate depozitele tumorale. Sunt incluși pacienții cu tumoră primară prezentă și cu metastază unică sau oligometastatici. Pentru majoritatea pacienților cu boală metastatică, nefrectomia citoreductivă (NC) are rol paliativ și sunt necesare tratamente sistemice.

Rezumat al dovezilor	LE
NC de consolidare la pacienții cu risc intermediar, la care s-a administrat sunitinib înainte intervenției chirurgicale, prezintă un beneficiu de supraviețuire în analizele criteriilor de evaluare obiectivelor secundare și selectează pacienții cu rezistență inerentă la terapia sistemică.	2b
Sunitinib în monoterapie este non-inferior în comparație cu NC imediată urmată de administrarea sunitinib la pacienții cu grup de risc intermediar și nefavorabil MSKCC care necesită terapie sistemică cu VEGFR-TKI.	1a

Nefrectomia citoreductivă la pacienții cu rezecție completă simultană a unei singure metastaze sau a oligometastazelor poate îmbunătăți supraviețuirea și poate amâna terapia sistemică.	3
Pacienții din grupul de risc MSKCC sau IMDC nefavorabil nu au beneficii de pe urma NC.	1a
La pacienții cu tumora primară nerezecată, tratați cu terapia combinată bazată pe ICI, supraviețuirea fără progresie și SG sunt superioare în analizele exploratorii pe subgrupuri comparativ cu tratamentul cu sunitinib.	2b

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se recomandă nefrectomie citoreductivă (NC) la pacienții cu grup de risc nefavorabil conform MSKCC.	Ridicat
Nu se recomandă NC imediată la pacienții cu grup de risc intermediar care au o tumoră primară sincronă asimptomatică și care au nevoie de terapie sistemică.	Scăzut
Se recomandă inițierea terapiei sistemice fără NC la pacienții cu grup de risc intermediar care au o tumoră primară sincronă asimptomatică și care necesită terapie sistemică.	Scăzut
Se discută despre NC de consolidare cu pacienții care obțin beneficii clinice din terapia sistemică de prima intenție.	Scăzut
Se recomandă NC imediată la pacienții cu un status de performanță bun care nu necesită terapie sistemică.	Scăzut

Se recomandă NC imediată la pacienții oligometastatici atunci când se poate realiza excizia completă a metastazelor.	Scăzut
--	--------

MSKCC = Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

Terapia locală a metastazelor în RCC metastatic(mRCC)

A fost efectuată o analiză sistematizată a rezultatelor tratamentului local al metastazelor de RCC în orice organ. Heterogenitatea datelor va permite doar recomandări prudente.

Rezumat al dovezilor	LE
Studiile comparative retrospective indică în mod constant un beneficiu al metastazectomiei complete la pacienții cu mRCC în ceea ce privește SG, supraviețuirea cancer specifică și amânarea terapiei sistemice.	3
Un studiu prospectiv și retrospectiv cu un singur braț susține că oligometastazele pot fi observate timp de până la 16 luni înainte de a fi necesară terapia sistemică ca urmare a progresiei.	3
Radioterapia pentru metastazele osoase și cerebrale ale RCC poate induce o ameliorare semnificativă a simptomelor locale (de exemplu, durerea).	3
Tratamentul cu inhibitori de tirozin kinază după metastazectomie la pacienții fără semne de boală nu a îmbunătățit RFS (supraviețuirea fără recidivă) în comparație cu placebo sau cu observația.	1b

Recomandări	Nivel de încredere
--------------------	---------------------------

Pentru a controla simptomele locale, se propune terapie ablativă, inclusiv metastazectomie, pacienților cu boală metastatică și factori de boală favorabili și la care se poate realiza o rezecție completă.	Scăzut
Se propune radioterapie stereotactică pentru metastazele osoase sau cerebrale relevante din punct de vedere clinic pentru controlul local și ameliorarea simptomelor.	Scăzut

Nu se propune tratamentul cu inhibitori de tirozin kinază pacienților cu mRCC după metastazectomie și fără semne de boală.	Ridicat
Se recomandă o scanare axială de confirmare a statusului bolii înainte de metastazectomie pentru a exclude boala metastatică rapid progresivă care necesită tratament sistemic.	Scăzut
Înainte de a iniția terapia sistemică pentru oligometastazele care nu pot fi rezecate, se discută cu pacientul referitor la o perioadă de urmarire până la confirmarea progresiei.	Scăzut

Terapia sistemică pentru RCC avansat/metastatic

Chimioterapie

Recomandare	Nivel de încredere
Nu se recomandă chimioterapie pacienților cu mRCC.	Ridicat

Terapii țintite

În prezent, au fost aprobate mai multe medicamente pentru tratamentul m-ccRCC.

Rezumat al dovezilor	LE
Terapia cu un singur agent terapeutic care vizează VEGF a fost înlocuită de terapia combinată bazată pe inhibitori ai punctelor de control imun (ICI)	1b
Pazopanibul este non-inferior față de sunitinib în prima linie de tratament pentru mRCC.	1b
Cabozantinibul în ccRCC cu grup de risc intermediar și nefavorabil, fără expunere anterioară la tratament, duce la rate de răspuns și PFS mai bune, dar nu și la SG superioară în comparație cu sunitinib.	2b
Tivozanib a fost aprobat de EMA, dar dovezile sunt considerate încă inferioare față de opțiunile existente în tratamentul de primă linie.	3
Terapiile cu un singur medicament care vizează VEGF sunt recomandate de preferință după combinațiile de primă linie bazate pe PD-L1. Trebuie evitată o nouă expunere la tratamentele deja utilizate.	3
Cabozantinib sau nivolumab administrate în monoterapie sunt superioare everolimusului după una sau mai multe linii de tratament care vizează VEGF.	1b
Everolimus prelungește PFS după terapia care vizează VEGF în comparație cu placebo. Acest regim nu mai este recomandat pe scară largă înainte de a treia linie de tratament.	1b
Lenvatinib în combinație cu everolimus a îmbunătățit PFS față de everolimus în monoterapie în boala refractară la VEGF. Rolul său după ICI este incert. Nu există suficiente date solide cu privire la această combinație, ceea ce face dificilă recomandarea acesteia.	2a

Recomandări	Nivel de încredere
Se va propune nivolumab sau cabozantinib în cazul m-ccRCC refractar la receptori ai factorului de creștere a endoteliului vascular (VEGFR), care nu au primit anterior imunoterapie cu ICI, după una sau două linii de tratament.	Ridicat
Se recomandă secvențierea agenților neutilizați ca terapie de linia a doua (nivolumab sau cabozantinib) pentru terapia de linia a treia.	Scăzut
Se va propune administrarea inhibitorilor de tirozin kinază VEGF ca tratament de linia a doua la pacienții refractari la nivolumab plus ipilimumab sau axitinib plus pembrolizumab sau cabozantinib plus nivolumab sau lenvatinib plus pembrolizumab.	Scăzut
Se va propune cabozantinib după terapia țintită VEGF în m-ccRCC.	Ridicat
Se va secvenția terapia sistemică în tratamentul mCCR.	Ridicat
Se recomandă terapia combinată cu inhibitori ai punctelor de control imun pentru m-ccRCC avansat cu caracteristici sarcomatoide.	Scăzut

IMDC = International Metastatic RCC Database Consortium.

Imunoterapie

Monoterapia cu interferon α și în combinație cu bevacizumab a fost înlocuită ca tratament standard pentru m-ccRCC avansat de combinații ICI și combinații cu ICI și terapii țintite.

Rezumat al dovezilor	LE
<i>Pacienți fără expunere anterioară la tratament</i>	
În prezent, expresia PD-L1 nu este utilizată pentru selecția pacienților.	2b
Combinația dintre nivolumab și ipilimumab la pacienții ne-expuși la tratament, cu m-ccRCC cu grup de risc IMDC intermediar și nefavorabil, a demonstrat beneficii în ceea ce privește SG și rata de răspuns obiectiv (ORR) în comparație cu sunitinib.	1b
Combinația de pembrolizumab plus axitinib, lenvatinib plus pembrolizumab și nivolumab plus cabozantinib la pacienții cu m-ccRCC fără expunere la tratament, din toate grupele de risc IMDC, a demonstrat beneficii în ceea ce privește PFS, SG și ORR în comparație cu sunitinib în monoterapie.	1b
Nivolumab plus ipilimumab, pembrolizumab plus axitinib, nivolumab plus cabozantinib și lenvatinib plus pembrolizumab ar trebui administrate în centre cu experiență în terapia imunologică combinată și în îngrijirea de susținere adecvată în contextul unei echipe multidisciplinare.	4
<i>Secvențierea terapiei sistemice</i>	

Nivolumab duce la o SG superioară în comparație cu everolimus în cazul progresiei bolii după una sau două linii de tratament care vizează VEGF.	1b
Axitinib, cabozantinib sau lenvatinib pot fi administrate în continuare dacă reacțiile adverse imunologice determină încetarea tratamentului cu axitinib plus pembrolizumab, cabozantinib plus nivolumab sau lenvatinib plus pembrolizumab.	4
Pacienții care nu primesc cele patru doze complete de ipilimumab din cauza toxicității trebuie să continue monoterapia cu nivolumab, dacă este sigur și fezabil.	4
Tratamentul după progresie poate fi justificat, dar necesită o examinare atentă și sprijinul unei echipe multidisciplinare de experți.	1b

Nivolumab plus ipilimumab a fost asociat cu 46% toxicitate de gradul 3-4 și 1,5% decese legate de tratament. Terapiile imune cu inhibitori de tirozin kinază au fost asociate cu o toxicitate de gradul 3-5, care a variat între 61-72% și 1% din decesele legate de tratament.	1b
---	----

Recomandări	Nivel de încredere
<i>Pacienți fără expunere anterioară la tratament</i>	
Se recomandă tratament cu combinații PD1 în centrele cu experiență.	Scăzut
Se recomandă fie nivolumab plus ipilimumab, pembrolizumab plus axitinib sau lenvatinib plus pembrolizumab, fie nivolumab plus cabozantinib pacienților fără expunere la tratament cu boală cu risc intermediar sau scăzut conform IMDC.	Ridicat
Se recomandă fie pembrolizumab plus axitinib sau lenvatinib plus pembrolizumab, fie nivolumab plus cabozantinib pacienților fără expunere la tratament cu boală cu grup de risc favorabil conform IMDC.	Scăzut
Se recomandă sunitinib sau pazopanib pacienților fără expunere la tratament cu grup risc favorabil conform IMDC.	Scăzut
Se recomandă administrarea sunitinib sau pazopanib pacienților cu CCRm-cc fără expunere la tratament din orice grup de risc IMDC, care nu sunt eligibili pentru a primi sau nu tolerează terapia cu ICI.	Ridicat
Se recomandă administrarea cabozantinib pacienților fără expunere la tratament cu m-ccRCC cu grup de risc intermediar și nefavorabil, care nu sunt eligibili pentru a primi sau nu tolerează terapia cu ICI.	Ridicat*

Pacienții care nu primesc cele patru doze complete de ipilimumab din cauza toxicității, este recomandat să continue monoterapia cu nivolumab. Pentru reexpunerea la terapie combinată este necesar sprijin de specialitate.	Scăzut
Secvențierea terapiei sistemice	
Se recomandă secvențierea terapiei sistemice în tratamentul mRCC.	Ridicat
Se recomandă administrarea inhibitorilor de tirozin kinază VEGF ca tratament de linia a doua la pacienții refractari la nivolumab plus ipilimumab sau axitinib plus pembrolizumab sau cabozantinib plus nivolumab sau lenvatinib plus pembrolizumab.	Scăzut
Se recomandă secvențierea agenților neutilizați ca terapie de linia a doua (nivolumab sau cabozantinib) pentru terapie de linia a treia.	Scăzut
Se va propune administrarea nivolumab sau cabozantinib la pacienții care au primit în prima linie doar terapie țintită VEGF.	Ridicat
Tratamentul după progresie poate fi justificat, dar necesită o examinare atentă și sprijinul unei echipe multidisciplinare de experți.	Scăzut
Nu se vor expune din nou pacienții care au întrerupt tratamentul cu ICI din cauza toxicității fără îndrumare și sprijin de specialitate din partea unei echipe multidisciplinare.	Ridicat

** Deși această concluzie se bazează pe un studiu randomizat de fază II, cabozantinib (scăzut) pare cel puțin la fel de eficient ca sunitinib la această populație. Aceste date au justificat aceeași recomandare în circumstanțe excepționale.*

IMDC = International Metastatic RCC Database Consortium.

Figura 1: Recomandări actualizate ale Ghidurilor EAU pentru tratamentul de primă linie al m-ccRCC

	Standard de tratament	Alternativă la pacienții care nu pot primi sau nu tolerează inhibitori ai punctelor de control imun
Grup de risc favorabil conform IMDC	nivolumab/cabozantinib [1b] pembrolizumab/axitinib [1b] pembrolizumab/lenvatinib [1b]	sunitinib* [1b] pazopanib* [1b]
Grup de risc intermediar și nefavorabil conform IMDC	nivolumab/cabozantinib [1b] pembrolizumab/axitinib [1b] pembrolizumab/lenvatinib [1b] nivolumab/ipilimumab [1b]	cabozantinib* [2a] sunitinib* [1b] pazopanib* [1b]

IMDC = International Metastatic RCC Database Consortium.

*pazopanib numai pentru boala cu risc intermediar.

[1b] = pe baza unui studiu clinic randomizat și controlat de fază III. [2a] = pe baza unui studiu clinic randomizat și controlat de fază II*

Figura 2: Recomandări ale Ghidurilor EAU pentru linii ulterioare de tratament

	Standard de tratament	Alternativă
IO administrată anterior	Orice terapie care vizează VEGF care nu a fost utilizată anterior în combinație cu IO [4]	
TKI administrat anterior	nivolumab [1b] cabozantinib [1b]	axitinib [2b]

IO = imunoterapie; TKI = inhibitori de tirozin kinază; VEGF = factor de creștere al endoteliului vascular.

[1b] = pe baza unui studiu clinic randomizat și controlat de fază III.

[2b] = analiză de subgrup în cadrul unui studiu clinic randomizat și controlat de fază III.

[4] = opinia experților.

Terapia pentru tumorile renale cu caracteristici sarcomatoide

Terapia combinată cu inhibitori ai punctelor de control imun a fost superioară sunitinibului în ceea ce privește PFS și SG într-o analiză de subset a unui studiu care a inclus pacienți cu ccRCC și diferențiere sarcomatoidă.

Recomandare	Nivel de încredere
Se recomandă terapie combinată cu inhibitori ai punctelor de control imun pentru m-ccRCC avansat cu caracteristici sarcomatoide.	Scăzut

Terapie pentru RCCmetastatic non-cc

În cazul m-non-ccRCC, atât inhibitorii mTOR, cât și terapiile care vizează VEGF au o activitate limitată. Există o tendință nesemnificativă de îmbunătățire a rezultatelor oncologice pentru sunitinib în comparație cu everolimus.

Recomandare	Nivel de încredere
Se recomandă tratament cu sunitinib pacienților diagnosticați cu alte subtipuri de non-ccRCC decât RCC papilar.	Scăzut

Terapie pentru RCCm papilar

Rezumat al dovezilor	LE
Cabozantinib a îmbunătățit PFS față de sunitinib la pacienții cu pRCC avansat fără teste moleculare suplimentare.	2a
Savolitinib a îmbunătățit PFS față de sunitinib la pacienții cu pRCC avansat indus de MET.	2a

Pembrolizumab a oferit o supraviețuire generală SG mediană pe termen lung în cadrul unui studiu cu un singur braț în subgrupul pRCC.	2a
--	----

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune cabozantinib pentru pacienții cu RCC papilar (pRCC) pe baza unui studiu clinic intervențional randomizat și controlat pozitiv.	Scăzut
Se recomandă monoterapie cu pembrolizumab sau lenvatinib plus pembrolizumab sau nivolumab plus cabozantinib pentru pacienții cu pRCC pe baza unor studii de mici dimensiuni, cu un singur braț.	Scăzut

Tratamentul variantelor histologice rare

Carcinom medular renal

Carcinomul medular renal este unul din cele mai agresive RCC. Majoritatea pacienților (aprox. 67%) se prezintă cu boală metastatică. Din cauza naturii infiltrative și epicentrului medular, NR este preferată în detrimentul NP chiar și în stadiul incipient al bolii. Carcinomul medular renal este refractar la monoterapii precum TKI și inhibitori mTOR. Tratamentele sistemice de bază sunt regimurile combinate citotoxice care produc răspunsuri parțiale sau complete la cca. 29% din pacienți. Pacienții ar trebui să fie înrolați în studii clinice, în special după eșecul imunoterapiei de primă linie.

Tumori ereditare – RCC asociat cu boala Von-Hippel-Lindau

Pacienții cu boala Von-Hippel-Lindau dezvoltă adesea RCC și tumori în alte zone și sunt supuși de obicei la mai multe rezecții chirurgicale în timpul vieții. La pacienții care nu necesită o intervenție chirurgicală imediată, un inhibitor de factor 2α inductor de hipoxie (HIF- 2α) a prezentat rezultate

favorabile în ceea ce privește eficacitatea și a fost aprobat de FDA.

RCC recidivat

Recidiva locală la nivelul rinichiului operat poate apărea fie după NP, fie după terapia ablativă. După NR sau abordurile terapeutice de conservare, recidiva poate apărea în loja renală sau la nivel regional, de exemplu, tromboză tumorală venoasă sau metastaze ganglionare retroperitoneale. Recidiva locală izolată în loja renală după NR este rară.

Rezeecția chirurgicală completă a recidivei locale poate aduce beneficii pentru pacienți. Când rezeecția chirurgicală completă nu este fezabilă din cauza creșterii avansate a tumorii și a durerii, pot fi luate în considerare tratamentele paliative, inclusiv radioterapia, precum și terapia sistemică.

Recomandare	Nivel de încredere
Se recomandă excizia recidivei locale atunci când este posibil din punct de vedere tehnic și după ce s-au pus în balanță caracteristicile de prognostic negativ, comorbiditățile și speranța de viață a pacientului.	Scăzut

Monitorizare postoperatorie

Scopul supravegherii este de a detecta fie recidiva locală, fie boala metastatică, în timp ce pacientul este încă curabil din punct de vedere chirurgical. Supravegherea după tratamentul pentru RCC îi permite urologului să evalueze:

- complicațiile postoperatorii;
- funcția renală;
- recidiva locală;
- tumora renală metacronă;
- dezvoltarea metastazelor.

În funcție de disponibilitatea unor noi tratamente eficiente, ar putea fi necesare programe de urmărire mai intensive, în special pentru că există o rată mai mare de recidivă locală după crioterapie și ablație prin radiofrecvență. În prezent, nu există un standard bazat pe dovezi pentru urmărirea pacienților cu RCC sau pentru durata optimă de urmărire. În Tabelul 2 este redat un exemplu de algoritm de supraveghere care monitorizează pacienții după tratamentul pentru RCC și care ia în considerare nu doar profilul de risc al pacientului, ci și eficacitatea tratamentului. Pentru pacienții cu boală metastatică, este indicată monitorizarea individualizată.

La pacienții tineri pe care îi îngrijorează expunerea la radiații sau evaluările CT frecvente, IRM poate fi oferită ca alternativă pentru imagistica de urmărire.

Tabelul 2: Program de supraveghere propus în urma tratamentului pentru RCC, luând în considerare profilul de risc al pacientului și eficacitatea tratamentului (opinie de specialitate [LE: 4])

Profil de risc (*)	Urmărire oncologică după data intervenției chirurgicale								
	3 luni	6 luni	12 luni	18 luni	24 luni	30 luni	36 luni	>3 ani	>5 ani (opțional)
Risc scăzut de recidivă	-	CT	-	CT	-	CT	-	CT la fiecare doi ani	-
Risc intermediar de recidivă	-	CT	CT	-	CT	-	CT	CT o dată pe an	CT la fiecare doi ani
Risc ridicat de recidivă	CT	CT	CT	CT	CT	-	CT	CT o dată pe an	CT la fiecare doi ani

*Scor Leibovich 0-2 / 3-5 / ≥ 6 ; pentru CCR non-cc: pT1NX-0, grad 1-2 / pT1b, grad 3-4 / vs. risc ridicat: pT2-4, grad 1-4 sau

pT oricare, N1, grad 1-4. CT = tomografie computerizată a toracelui și a abdomenului, alternativ se poate folosi imagistica prin rezonanță magnetică pentru abdomen; US = ultrasonografie a abdomenului, rinichilor și a lojei renale.

Rezumatul dovezilor și recomandările pentru supravegherea după NR sau NP sau terapii ablativă în RCC

Rezumat al dovezilor	LE
Urmărirea funcțională după tratamentul curativ pentru RCC este utilă pentru a preveni deteriorarea funcției renale și cardiovasculare.	4
Urmărirea oncologică poate detecta recidiva locală sau prezența metastazelor când pacientul este încă curabil din punct de vedere chirurgical.	4
După chirurgia de conservare a nefronilor (NSS), există un risc crescut de recidivă pentru tumorile mai mari (>7 cm) sau când există margine chirurgicală pozitivă.	3
Pacienții aflați în urmărire au o SG mai bună decât pacienții care nu sunt urmăriți.	3
Modelele de prognostic oferă o stratificare a riscului de recidivă a RCC pe baza caracteristicilor TNM și histologice.	3
În modelele de prognostic, riscul de deces neasociat cu RCC îl depășește pe cel de recidivă a RCC sau de deces asociat la pacienții cu grup de risc nefavorabil.	3
Estimarea speranței de viață este fezabilă și poate ajuta la consilierea pacienților cu privire la durata urmăririi.	4

Recomandări	Nivel de încredere
Urmărirea după tratamentul RCC localizat se va baza pe riscul de recidivă.	Ridicat

Stratificarea riscului de recidivă se va baza pe modele validate specifice subtipului, cum ar fi scorul Leibovich pentru ccRCC sau sistemul integrat de stadializare al Universității din California Los Angeles pentru non-ccRCC.	Scăzut
--	--------

Se intensifică urmărirea pacienților după chirurgia de conservare a nefronilor (NSS) pentru tumori >7 cm sau la pacienții cu o margine chirurgicală pozitivă.	Scăzut
Se în considerare întreruperea urmăririi când riscul de deces din alte cauze este de două ori mai mare față de riscul de recidivă a RCC.	Scăzut

SSIGN = scorul (Mayo Clinic) bazat pe stadiu, dimensiune, grad și necroză.

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU PRIVIND CANCERUL TESTICULAR

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

D. Nicol (Președinte), D. Berney, J.L. Boormans, D. di Nardo (Reprezentant al pacienților), C.D. Fankhauser, S. Fischer, H. Gremmels (Reprezentant al pacienților), A. Heidenreich, R. Leão, N. Nicolai, C. Oing, J. Oldenburg, A. Patrikidou, T. Tandstad
Asociați ai ghidurilor: I. de Angst, W. Cazzaniga, C. Gravina, F. Janisch

Medic primar radiolog: Y. Jain

Departamentul Ghiduri: R. Shepherd

Epidemiologie, etiologie și patologie

Cancerul testicular este relativ rar, reprezentând aproximativ 1-1,5% din toate cancerurile care afectează bărbații. La momentul diagnosticului, 1-2% sunt bilaterale, iar histologia predominantă este cea a tumorii cu celule germinale (GCT).

Cele mai multe GCT testiculare maligne postpubertare sau GCT de tip II provin din neoplazia cu celule germinale „*in situ*” (GCNIS). Din punct de vedere clinic și histologic, acestea sunt subdivizate în seminoame și non-seminoame. Non-seminoamele includ elemente de carcinom embrionar, tumoră de sac vitelin, coriocarcinom și teratom. Printre tumorile care nu sunt asociate cu GCNIS se numără teratomul de tip prepubertar și tumorile de sac vitelin, diagnosticate în copilăria timpurie, și tumorile spermatocitice la bărbații în vârstă.

Incidența maximă este atinsă în al treilea deceniu de viață la pacienții cu GCT non-seminom (NSGCT) și GCT mixtă și în al patrulea deceniu de viață la pacienții cu seminom testicular pur. Factorii de risc epidemiologic pentru dezvoltarea GCT sunt componente

ale sindromului de disgenezie testiculară, care cuprinde criptorhidia, hipospadiasul, scăderea spermatogenezei evidențiată prin subfertilitate sau infertilitate sau tulburări/diferențe de dezvoltare sexuală. Factorii de risc suplimentari includ antecedente familiale de GCT în rândul rudelor de gradul I și prezența unei tumori contralaterale sau GCNIS.

Clasificare histologică

Clasificarea patologică recomandată este actualizarea din 2022 a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS).

Sisteme de stadializare și clasificare

Sisteme de stadializare

Clasificarea pe baza sistemului tumoră, ganglion, metastază (TNM) din 2016 a Union of International Cancer Control (Uniunea Internațională pentru Controlul Cancerului – UICC) este recomandată pentru a evalua extinderea anatomică a bolii (Tabelul 1).

Tabelul 1: Clasificarea TNM pentru cancerul testicular (adaptare după UICC, 2016, ed. a 8-a)

T – Tumoră primară¹	
pTX	Tumora primară nu poate fi evaluată ¹
pT0	Fără dovezi de tumoră primară (de exemplu, cicatrice histologică la nivelul testiculelor)
pTis	Neoplazie intratubulară cu celule germinale (carcinom <i>in situ</i>) ²
pT1	Tumoră limitată la testicule și epididim fără invazie vasculară/limfatică; tumora poate invada tunica albuginea, dar nu și tunica vaginală*

pT2	Tumora limitată la testicule și epididim, cu invazie vasculară/limfatică, sau tumora se extinde prin tunica albuginea cu afectarea tunicii vaginale**
pT3	Tumora invadează cordonul spermatic, cu sau fără invazie vasculară/limfatică**
pT4	Tumora invadează scrotul, cu sau fără invazie vasculară/limfatică
N – Ganglioni limfatici regionali – Clinic	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Ganglioni limfatici măriți cu dimensiune mai mică sau egală de 2 cm sau ganglioni limfatici multipli, niciunul mai mare de 2 cm în cea mai mare dimensiune
N2	Ganglioni limfatici măriți cu dimensiune mai mare de 2 cm, dar nu mai mare de 5 cm; sau mai mult de 5 ganglioni pozitivi, niciun ganglion mai mare de 5 cm; sau prezența de extensie extraganglionară a tumorii
N3	Ganglioni limfatici cu dimensiuni mai mari de 5 cm în cea mai mare dimensiune
Pn – Ganglioni limfatici regionali – Anatomopatologic	
pNX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
pN0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
pN1	Metastaze la nivelul ganglionilor limfatici cu dimensiune mai mică sau egală de 2 cm în cea mai mare dimensiune și 5 sau mai puțini ganglioni pozitivi, niciunul mai mare de 2 cm în cea mai mare dimensiune
pN2	Metastaze la nivelul ganglionilor limfatici mai mari de 2 cm, dar nu mai mari de 5 cm în cea mai mare dimensiune; sau mai mult de 5 ganglioni pozitivi, nicio formațiune mai mare de 5 cm; sau prezența de extensie extraganglionară a tumorii

pN3	Metastaze cu o masă la nivelul ganglionilor limfatici mai mare de 5 cm în cea mai mare dimensiune
M – Metastaze la distanță	
MX	Metastazele la distanță nu pot fi evaluate
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță**
	M1a Ganglion(i) limfatic(i) neregional(i) sau metastaze pulmonare
	M1b Metastaze la distanță, altele decât la nivelul ganglionilor limfatici neregionali și cele pulmonare

S – Markerii tumorali serici (înainte de chimioterapie)			
SX	Nu sunt disponibile sau nu au fost efectuate studii privind markerii serici		
S0	Niveluri ale markerilor serici în studiu în limite normale		
	LDH (U/l)	hCG (mUI/ml)	AFP (ng/ml)
S1	<1,5 x N și	<5.000 și	<1.000
S2	1,5-10 x N sau	5.000-50.000 sau	1.000-10.000
S3	>10 x N sau	>50.000 sau	>10.000

N indică limita superioară a valorilor normale.

LDH = lactat dehidrogenază; hCG = gonadotropină corionică umană; AFP = alfa-fetoproteină.

1 Cu excepția pTis și pT4, unde orhidectomia radicală nu este întotdeauna necesară în scopul clasificării, extinderea tumorii primare este clasificată după orhidectomia radicală; a se vedea pT. În alte circumstanțe, se utilizează Tx dacă nu s-a efectuat o orhidectomie radicală.

2 Nomenclatura actuală „carcinom in situ” este înlocuită cu GCNIS.

**În ediția a opta a AJCC, seminomul pur T1 este subdivizat în T1a și T1b, în funcție de dimensiunea de maximum 3 cm sau de peste 3 cm în cea mai mare dimensiune.*

***În ediția a opta a AJCC, invazia țesutului hilar moale este considerată pT2, în timp ce afectarea discontinuă a cordonului spermatic este considerată pM1.*

Sistemul IGCCG pentru cancerul testicular metastatic

Reprezintă un sistem de stadializare bazat pe factori de risc și prognostic utilizat pe scară largă pentru GCT metastatic, pe baza identificării factorilor negativi independenți din punct de vedere clinic. Grupul Internațional de Colaborare privind Cancerul cu Celule Germinale (International Germ Cell Cancer Collaborative Group – IGCCG) a definit un sistem de stadializare bazat pe factori de prognostic pentru cancerul cu celule germinale metastatic, care include seminomul cu prognostic „bun” și „intermediar” și tumora cu celule germinale non-seminomatoasă (NSGCT) cu prognostic „bun”, „intermediar” și „slab” (Tabelul 2).

**Tabelul 2: Sistemul de stadializare bazat pe
prognostic pentru cancerul cu celule
germinale metastatic (IGCCCG)***

Grup cu prognostic bun	
<i>Non-seminom</i> SFP la 5 ani 90% Supraviețuire la 5 ani 96%	<i>Toate criteriile următoare:</i> • Testicul/retroperitoneal primar • Fără metastaze viscerale non-pulmonare • AFP <1.000 ng/ml • hCG <5.000 UI/l (1.000 ng/ml) • LDH <1,5 x LSVN
<i>Seminom</i> SFP la 5 ani 89% Supraviețuire la 5 ani 95%	<i>Toate criteriile următoare:</i> • Orice situs primar • Fără metastaze viscerale non-pulmonare • AFP normală • Orice hCG • Orice LDH
Grup cu prognostic intermediar	
<i>Non-seminom</i> SFP la 5 ani 78% Supraviețuire la 5 ani 89%	<i>Oricare din criteriile următoare:</i> • Testicul/retroperitoneal primar • Fără metastaze viscerale non-pulmonare • AFP 1.000-10.000 ng/ml sau • hCG 5.000-50.000 UI/l sau • LDH 1,5-10 x LSVN

Seminom SFP la 5 ani 79% Supraviețuire la 5 ani 88%	Toate criteriile următoare: • Orice situs primar • Metastaze viscerale non-pulmonare • AFP normală • Orice hCG • Orice LDH
Grup cu prognostic slab	
Non-seminom SFP la 5 ani 54% Supraviețuire la 5 ani 67%	Oricare din criteriile următoare: • Mediastinal primar • Metastaze viscerale non-pulmonare • AFP >10.000 ng/ml sau • hCG >50.000 UI/l (10.000 ng/ml) sau • LDH >10 x LSVN
Seminom	Pacienții nu se clasifică cu „prognostic slab”

AFP = alfa-fetoproteină; hCG = gonadotropină corionică umană; LDH = lactat dehidrogenază; SFP = supraviețuire fără progresie.

*Markerii tumorali serici înainte de chimioterapie trebuie evaluați imediat înainte de administrarea chimioterapiei (în aceeași zi).

Evaluare diagnostică

Diagnosticul de GCT se bazează pe:

1. Examinare fizică

Cancerul testicular se manifestă, de obicei, ca o masă tumorală testiculară nedureroasă constatată incidental la ecografia testiculară (US). Un număr mic de pacienți pot prezenta ginecomastie. Prin urmare, evaluarea clinică ar trebui să includă examinarea abdominală, toracică și supraclaviculară.

2. Imagistică

a. Ecografia testiculară (US)

Trebuie utilizată ultrasonografia testiculară de înaltă frecvență (>10 MHz) pentru a confirma o tumoră testiculară chiar și în prezența unei leziuni testiculare evidente din punct de vedere clinic. Ultrasonografia testiculară este recomandată și la toți bărbații cu formațiuni retroperitoneale sau viscerale și/sau fără gonadotropină corionică umană (hCG) sau alfa-fetoproteină (AFP) serică crescută în absența unei formațiuni testiculare palpabile.

b. Tomografie computerizată

Tomografia computerizată cu substanță de contrast (CECT) este recomandată la toți pacienții pentru stadializare înainte de orhidectomie, dar poate fi amânată până la confirmarea histopatologică a afecțiunii maligne. Imagistica cerebrală este recomandată la pacienții cu GCT cu metastaze pulmonare multiple sau în grupul de risc IGCCCG cu prognostic slab (în special cu valori hCG >5.000 UI/L) sau dacă sunt prezente simptome clinice.

c. Imagistică prin rezonanță magnetică

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) a scrotului oferă o sensibilitate și o specificitate mai mari decât US în diagnosticul GCT, dar costul ridicat nu justifică utilizarea sa de rutină în acest scop. Se ia în considerare numai atunci când US nu este concludentă, ca stadializare locală pentru planificarea chirurgiei conservatoare, pentru a diferenția leziunile paratesticulare de cele intratesticulare și/sau pentru a caracteriza formațiunile intratesticulare (de exemplu, caracteristicile distinctive ale tumorilor Leydig).

d. Tomografia cu emisie de pozitroni cu

fluorodeoxiglucoză Nu există dovezi care să sprijine

utilizarea tomografiei computerizate cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucroză (FDG-PET) pentru stadializarea inițială a GCT.

e. Scintigrafie osoasă

Nu există dovezi care să sprijine utilizarea scintigrafiei osoase pentru stadializarea GCT.

3. Markeri tumorali serici

Valorile markerilor tumorali serici (AFP, β -hCG și LDH) trebuie identificate înainte și după orhidectomie, deoarece aceștia confirmă diagnosticul de GCT și pot fi sugestivi pentru tipul histologic. Nivelurile normale ale markerilor serici nu exclud prezența GCT, în timp ce persistența sau creșterea valorilor ridicate ale markerilor tumorali serici după orhidectomie indică prezența probabilă a bolii metastatice. O creștere semnificativă a AFP la pacienții cu seminom ar trebui să ridice semne de întrebare cu privire la o componentă non-seminomatoasă. Pe lângă stadializare, markerii tumorali sunt utilizați pentru a defini stratificarea riscului și a prognosticului, precum și pentru a monitoriza răspunsul la tratament și pentru a detecta recidiva bolii.

4. Alți markeri tumorali

Micro ARN-urile (miARN) apar ca biomarkeri noi potențiali. Cu toate acestea, trebuie rezolvate problemele legate de utilizarea markerilor tumorali în practica clinică de rutină (inclusiv standardizarea laboratorului, disponibilitatea testului și validarea prognosticului).

5. Explorarea inghinală și abordarea terapeutică inițială

- Orhidectomia pe cale inghinală cu ligatura cordonului spermatic la nivelul inelului profund al canalului inghinal, reprezintă standardul de tratament la pacienții cu GCT.
- Chirurgia conservatoare poate fi propusă în cazul formațiunilor testiculare mici sau nedeterminate, al

markerilor tumorali negativi și cu condiția să fie prezent un testicul contralateral normal pentru a evita tratamentul excesiv al leziunilor potențial benigne și pentru a păstra funcția testiculară. Pacienții trebuie informați că și formațiunile mici (de exemplu, <1 cm) pot fi de natură neoplazică.

- Chirurgia conservatoare trebuie să fie propusă numai în asociere cu examenul extemporaneu.
- Toți pacienții la care se efectuează orhidectomie unilaterală sau bilaterală trebuie să aibă opțiunea de proteză testiculară.
- Biopsia de rutină a testiculului contralateral pentru diagnosticul de GCNIS trebuie discutată cu pacientul și este recomandată la pacienții cu „risc ridicat” (volum testicular <12 ml, antecedente de criptorhidie și vârsta <40 de ani).

** Există date limitate privind siguranța oncologică a chirurgiei conservatoare. Ratele de recurență locală (până la 26,9% când GCT este prezentă pe specimen) impun o monitorizare atentă a testiculului și o posibilă utilizare a radioterapiei adjuvante când este prezentă GCNIS, precum și infertilitate potențială și nevoia de suplimentare hormonală.*

6. Examinarea anatomopatologică a testiculului

După efectuarea orhidectomiei, examinarea anatomopatologică a testiculului trebuie să cuprindă o serie de investigații:

1. caracteristici macroscopice: lateralitate, dimensiunea testiculului, dimensiunea maximă a tumorii și caracteristicile macroscopice ale epididimului, ale cordonului spermatic și ale tunicii vaginale;
2. prelevarea probelor: o secțiune de 1 cm² pentru fiecare cm² din diametrul maxim al tumorii, inclusiv parenchimul macroscopic normal (dacă este prezent), tunica albuginea și epididimul, cu

- selectarea zonelor suspecte;
3. cel puțin o secțiune proximală și una distală a cordonului spermatic plus orice zonă suspectă;
 4. caracteristici microscopice și diagnostic: tipuri histologice (se specifică componentele individuale și se estimează cantitatea ca procent) conform ghidurilor OMS 2022;
 - prezența sau absența invaziei venoase și/sau a vaselor limfatice peritumorale;
 - prezența sau absența GCNIS în parenchimul non-tumoral;
 - în cazurile de invazie a rete testis, se va acorda atenție distincției între afectarea pagetoidă și invazia stromală;
 5. categoria pT conform TNM 2016;
 6. studii imunohistochimice: în seminom și GCT mixt, AFP și β -hCG.

7. Screening

Nu există studii cu dovezi importante care să susțină programele de screening. Tinerii de sex masculin ar trebui să fie informați cu privire la importanța autoexaminării fizice, în special cei cu factori de risc, inclusiv cu antecedente de criptorhidie sau o rudă de sex masculin diagnosticată cu GCT.

8. Impactul asupra fertilității și probleme asociate fertilității

Anomaliile spermatozoizilor și disfuncția celulelor Leydig sunt frecvent întâlnite la pacienții cu GCT înainte de orhidectomie. În plus, tratamentul pentru GCT, inclusiv orhidectomia, poate avea un impact negativ asupra funcției de reproducere. Astfel, opțiunea de conservare a materialului seminal este recomandată tuturor pacienților.

Recomandări pentru diagnosticarea și stadializarea cancerului testicular	Nivel de încredere
---	---------------------------

Se va discuta cu toți bărbații despre prezervarea spermei înainte de a începe tratamentul pentru cancerul testicular.	Ridicat
Efectuarea unei ecografii testiculare bilaterale la toți pacienții cu suspiciune de cancer testicular.	Ridicat
Efectuarea unei examinări fizice care să includă ganglionii limfatici supraclaviculari, cervicali, axilari și inghinali, sânii și testiculele.	Ridicat
Măsurarea markerilor tumoral serici atât înainte, cât și după orhidectomie, ținând cont de dinamica timpului de înjumătățire.	Ridicat
Efectuarea orhidectomiei și examinarea anatomopatologică a testiculului pentru a confirma diagnosticul și pentru a identifica extensia locală (categoria pT). Într-o situație care pune viața în pericol din cauza metastazelor extinse, se începe chimioterapia înainte de orhidectomie.	Ridicat
Efectuarea unei tomografii computerizate cu substanță de contrast (CECT) (torace, abdomen și pelvis) la pacienții cu diagnostic de cancer testicular. În caz de alergie la iod sau alți factori limitativi, se efectuează imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) abdominală și pelvină.	Ridicat
Efectuarea unei examinări IRM a creierului (sau CECT cerebral dacă prima variantă nu este disponibilă) la pacienții cu metastaze pulmonare multiple sau cu valori mari ale subunității beta a gonadotropinei corionice umane (β -hCG) sau la cei care fac parte din grupul de risc cu prognostic slab conform IGCCCG.	Ridicat

Nu se va folosi tomografia computerizată cu emisie de pozitroni sau scintigrafia osoasă pentru stadializare.	Ridicat
Se recomandă încurajarea pacienților cu cancer testicular să se autoexamineze și să informeze rudele de sex masculin de gradul întâi despre necesitatea autoexaminării.	Scăzut
Se recomandă discutarea opțiunii de chirurgie conservatoare cu examen extemporaneu intraoperator la pacienții cu o probabilitate ridicată de a avea o tumoră testiculară benignă, care sunt eligibili pentru enucleorezectie.	Ridicat
Se recomandă discutarea opțiunii de biopsie a testiculului contralateral la pacienții cu cancer testicular și risc ridicat de neoplazie de celule germinale „ <i>in situ</i> ” controlaterală.	Scăzut

Prognostic

Tabelul 3: Factori de risc anatomopatologic pentru boala metastatică ocultă în stadiul I al GCT

Tip histologic	Seminom	Non-seminom
Factori de risc anatomopatologic	• Dimensiunea tumorii • Invazia rete testis	• Invazia limfovasculară

Managementul bolii

1. Tumori cu celule germinale în stadiul I

Neoplazia cu celule germinale „*in situ*” este asociată cu un risc de 50% la 5 ani de a dezvolta cancer testicular, poate fi tratată prin radioterapie locală (18-20 Gy în fracțiuni de 2 Gy) sau orhidectomie când testiculul contralateral este normal.

Recomandări pentru tratamentul seminomului în stadiul I	Nivel de încredere
Informarea completă a pacientului cu privire la abordările terapeutice disponibile, inclusiv supravegherea sau terapia adjuvantă după orhidectomie, precum și cu privire la ratele de recidivă specifice tratamentului și la efectele secundare acute și pe termen lung.	Ridicat
Se recomandă supravegherea ca abordare terapeutică preferată dacă pacientul este compliant.	Ridicat
Se recomandă administrarea unei doze de carboplatin AUC 7 dacă se ia în considerare chimioterapia adjuvantă.	Ridicat
Nu se efectuează tratament adjuvant la pacienții cu risc foarte scăzut de recidivă (fără factori de risc).	Ridicat
Nu se efectuează radioterapie adjuvantă de rutină.	Ridicat
Radioterapia adjuvantă se poate efectua numai la pacienți foarte bine selecționați care nu sunt eligibili pentru supraveghere și care au contraindicații pentru chimioterapie.	Ridicat

Recomandări pentru tratamentul tumorilor testiculare non-	Nivel de încredere
--	---------------------------

seminomatoase în stadiul I	
Informarea pacienților cu privire la toate abordările de tratament după orhidectomie: supraveghere, chimioterapie adjuvantă și disecția ganglionilor limfatici retroperitoneali, inclusiv ratele de recidivă specifice tratamentului, precum și efectele secundare acute și pe termen lung.	Ridicat
Se recomandă supravegherea sau un tratament individualizat pe baza invaziei limfovaskulare.	Ridicat
Se recomandă o cură de cisplatin, etoposid și bleomicină ca alternativă de tratament adjuvant la pacienții cu tumori cu celule germinale non-seminomatoase în stadiul I, dacă pacienții nu sunt dispuși să recurgă sau să adere la programul de supraveghere.	Ridicat

Recomandări pentru un tratament adaptat la risc pentru tumora cu celule germinale seminomatoase în stadiul clinic I pe baza invaziei vasculare	Nivel de încredere
<i>Stadiul IA (pT1, fără invazie vasculară): risc scăzut</i>	
Se recomandă supravegherea dacă pacientul este dispus și capabil să adere.	Ridicat

Se recomandă utilizarea chimioterapiei adjuvante cu o cură de cisplatin, etoposid și bleomicină (BEP) la pacienții cu risc scăzut care nu doresc (sau nu sunt eligibili) să urmeze supravegherea.	Ridicat
Stadiul IB (pT2-pT4): risc ridicat	
Se recomandă utilizarea chimioterapiei adjuvante cu o cură de BEP sau supraveghere și discutarea avantajelor și dezavantajelor.	Ridicat
Se recomandă supravegherea pacienților care nu doresc să urmeze chimioterapie adjuvantă.	Ridicat
Se recomandă disecția ganglionilor limfatici retroperitoneali cu preservarea nervilor (RPLND) numai la pacienți foarte bine selecționați; cei cu contraindicație pentru chimioterapia adjuvantă și care nu doresc să accepte supravegherea.	Ridicat
RPLND primară ar trebui recomandată la bărbații cu teratom postpubertal.	Scăzut

2. Tumori cu celule germinale metastatice

La pacienții în stadiul clinic I (CS I) cu markeri tumorali serici persistent crescuți este necesară o examinare imagistică periodică, inclusiv o examinare US a testiculului contralateral, precum și o examinare IRM/CT a zonelor abdominale și extra-abdominale la 4 săptămâni. Cazurile cu CS I trebuie tratate ca și alte NSGCT metastatice cu chimioterapie. Pacienții cu creșteri stabile marginale ale markerilor pot fi monitorizați inițial și tratați când valorile markerilor cresc sau când examinările imagistice ulterioare indică prezența bolii metastatice.

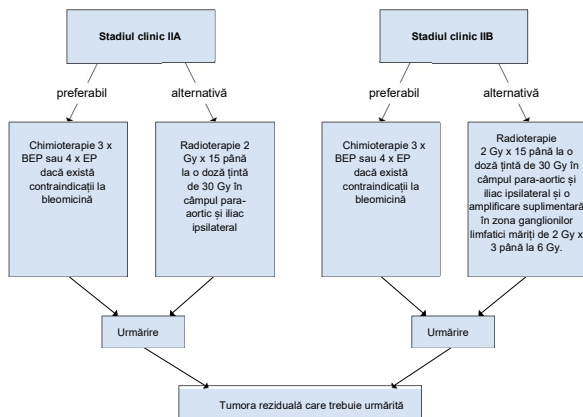
Pacienții cu boală metastatică necesită chimioterapie de inducție (3 sau 4 cicluri de cisplatin, etoposid, bleomicină

(BEP)) în funcție de grupele de prognostic IGCCCG ± intervenția chirurgicală a formațiunilor reziduale.

O excepție de la această regulă este seminomul cu volum redus în stadiul II, care poate fi tratat cu radioterapie (30 Gy) în caz de contraindicație pentru chimioterapie.

În cazul CS IIA NSGCT fără valori crescute ale markerilor tumorali, tratamentul inițial recomandat este disecția ganglionilor limfatici retroperitoneali cu preservarea nervilor (RPLND), cu condiția să fie efectuată de către un chirurg cu experiență dintr-un centru de specialitate. Supravegherea inițială poate fi o opțiune la pacienții cu NSGCT cu markeri normali și ganglioni limfatici echivoci (<2 cm), dar se impune reevaluarea timpurie la șase săptămâni. Dacă leziunea progresează sau nu se remite, aceasta trebuie considerată și tratată ca fiind CS II.

Figura 1: Opțiuni terapeutice la pacienții cu seminom în stadiul clinic IIA și IIB*



* Când ganglionii limfatici retroperitoneali măriți sunt <2 cm

și valorile markerilor sunt normale, tratamentul nu trebuie inițiat decât dacă boala metastatică este neechivocă pe baza biopsiei, a creșterii dimensiunii/numărului ganglionilor sau a creșterii ulterioare a valorii markerilor. BEP = cisplatin, etoposid, bleomicină; EP = etoposid și cisplatin.

Recomandări pentru prevenirea evenimentelor tromboembolice în timpul chimioterapiei	Nivel de încredere
Analiza beneficiilor și a riscurilor potențiale ale fiecărui pacient în ceea ce privește tromboprolifaxia în timpul chimioterapiei de primă linie la bărbații cu tumori cu celule germinale metastatice.	Scăzut
Evitarea, ori de câte ori este posibil, utilizării dispozitivelor de acces venos central în timpul chimioterapiei de primă linie.	Scăzut

Recomandări pentru tratamentul tumorilor testiculare cu celule germinale metastatice	Nivel de încredere
Tratarea tumorilor cu celule germinale non-seminomatoase cu volum redus (NSGCT) în stadiul IIA/B cu markeri crescuți, ca și în cazul grupului de risc cu prognostic bun sau intermediar IGCCCG, cu trei sau patru cicluri de cisplatin, etoposid, bleomicină (BEP).	Ridicat
Disecția ganglionilor limfatici retroperitoneali cu preservarea nervilor, efectuată de către un chirurg cu experiență dintr-un centru de specialitate, este tratamentul inițial recomandat în NSGCT în stadiu clinic (CS) IIA fără valori crescute ale markerilor tumorali.	Scăzut

La pacienții cu NSGCT cu markeri-negativi cu volum redus (CS IIA <2 cm) ar trebui să fie luată în considerare repetarea stadializării după șase săptămâni, înainte de a lua o decizie finală cu privire la continuarea tratamentului.	Scăzut
---	--------

Tratamentul NSGCT metastatic (stadiul $\geq$ IIC) cu un prognostic intermediar se va efectua cu patru cicluri de BEP standard.	Ridicat
În NSGCT metastatic cu prognostic slab, se recomandă tratarea cu un ciclu de BEP (sau cisplatin, etoposid și ifosfamidă [VIP], în cazurile cu disfuncție pulmonară), apoi evaluarea markerilor tumorali după trei săptămâni. Continuarea aceleiași scheme terapeutice până la un total de patru cicluri cu scăderea favorabilă a markerilor. În cazul scăderii nefavorabile, se recomandă intensificarea chimioterapiei.	Scăzut
Se efectuează rezechția chirurgicală a formațiunilor reziduale vizibile (>1 cm) după chimioterapie pentru NSGCT când nivelurile serice ale markerilor tumorali sunt normale sau în curs de normalizare.	Ridicat
Inițial, se recomandă chimioterapie pe bază de cisplatin, în conformitate cu grupele de prognostic ale IGCCCG, sau, alternativ, radioterapie la pacienții cu seminom în stadiul II A/B și se informează pacientul cu privire la potențialele efecte secundare pe termen lung ale ambelor opțiuni de tratament.	Scăzut
Tratarea seminomului în stadiul IIC și avansat, se realizează cu chimioterapie primară în conformitate cu clasificarea IGCCCG (BEP x 3 în cazul prognosticului bun și BEP x 4 în cazul prognosticului intermediar).	Ridicat

Recidiva după chimioterapie

Tratamentul GCT recidivat după chimioterapie este, de obicei, chimioterapia de salvare. Pentru pacienții la prima recidivă cu caracteristici de prognostic bun – obținerea inițială a unui răspuns complet/remisiune parțială cu markeri negativi și tumoră primară gonadică. Regimurile de elecție sunt patru cicluri cu un regim cu trei medicamente, inclusiv cisplatin și ifosfamidă plus un al treilea medicament: VIP, paclitaxel (TIP) sau, potențial, gemcitabină (GIP). Din cauza riscului potențial de toxicitate hematologică letală, aceste regimuri trebuie utilizate în asociere cu factorul de stimulare a coloniilor de granulocite (G-CSF). Pentru pacienții cu factori de prognostic slab (răspuns primar extra-gonadic și/sau răspuns incomplet la chimioterapia de primă linie) și pentru toți pacienții cu recidivă ulterioară (a doua sau mai mult) se recomandă chimioterapia în doze mari cu suport de celule stem autologe.

Urmărire

Scopul principal al urmăririi în primii cinci ani este diagnosticarea oportună a bolii recurente pentru a putea trata pacientul cu intenție curativă cu o terapie cât mai puțin agresivă. Trebuie luați în considerare următorii factori:

- a) Urmărirea trebuie să fie adaptată la fiecare pacient în parte, cu un program acceptabil pentru pacient, clinician și sistemul de sănătate.
- b) Intervalul vizitelor de urmărire și investigațiile clinice care trebuie efectuate la fiecare vizită ar trebui să fie adaptate la riscul de recidivă, în general, precum și la situsurile de recidivă probabile la fiecare pacient.
- c) Când este posibil, se vor depune eforturi pentru a reduce la minimum orice risc asociat cu expunerea la radiații ionizante.
- d) La selectarea testelor, se va ține cont și de riscul crescut de apariție a unei formațiuni maligne secundare (în zona primară și în alte țesuturi care ar fi putut fi expuse la

aceleași substanțe cancerigene sau în cazul cărora există dovezi epidemiologice de risc crescut).

Tabelul 4: Urmărirea minimă recomandată pentru seminomul în stadiul I în supraveghere activă sau după tratament adjuvant (carboplatin sau radioterapie)¹

Modalitate	Anul 1	Anul 2	Anul 3	Anii 4 și 5	După 5 ani
Markeri tumorali ± vizită la medic	de 2 ori	de 2 ori	de 2 ori	O dată	Management ul ulterior în conformitate cu planul de îngrijire a supraviețuitorilor de cancer
Radiografie toracică	-	-	-	-	
Imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) de abdomen și pelvis/tomografie computerizată (CT)	de 2 ori	de 2 ori	O dată la 36 de luni	O dată la 60 de luni	

¹ Recomandări bazate pe rezultatele reuniunii de consens ESMO (European Society for Medical Oncology – Societatea Europeană de Oncologie Medicală) privind tumorile testiculare tip seminomatos și non-seminomatos.

Tabelul 5: Urmărirea minimă recomandată pentru NSGCT în stadiul clinic I în supraveghere activă¹

Modalitate	Anul 1	Anul 2	Anul 3	Anii 4 și 5	După 5 ani
Markeri tumorali ± vizită la medic	de 4 ori*	de 4 ori	de 2 ori	de 1-2 ori	Gestionarea ulterioară în conformitate cu planul de îngrijire a supraviețuitorilor
Radiografie toracică	de 2 ori	de 2 ori	O dată, în cazul LVI+	La 60 de luni pentru LVI+	

Imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) de abdomen și pelvis/tomografie computerizată (CT)	de 2 ori	La 24 de luni**	O dată la 36 de luni***	O dată la 60 de luni***	lor de cancer
--	----------	-----------------	-------------------------	-------------------------	---------------

LVI+ = invazie limfovasculară.

1 Recomandări bazate pe rezultatele reuniunii de consens ESMO privind tumorile testiculare tip seminomatos și non-seminomatos.

** În cazul unui risc ridicat (LVI+), o minoritate de membri ai grupului de consens a recomandat șase vizite.*

*** În cazul unui risc ridicat (LVI+), majoritatea membrilor grupului de consens au recomandat un CT suplimentar la optsprezece luni.*

**** Recomandat de 50% din membrii grupului de consens.*

Tabelul 6: Urmărirea minimă recomandată după tratamentul adjuvant sau remisia completă pentru boala avansată (exclus: prognostic slab și fără remisie)¹

Modalitate	Anul 1	Anul 2	Anul 3	Anii 4 și 5	După 5 ani
Markeri tumorali ± vizită la medic	de 4 ori	de 4 ori	de 2 ori	de 2 ori	Gestionarea ulterioară în conformitate cu planul de îngrijire a supraviețuitorilor de cancer **
Radiografie toracică	de 1-2 ori	O dată	O dată	O dată	
Imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) de abdomen și pelvis/tomografie computerizată (CT)	de 1-2 ori	La 24 de luni	O dată la 36 de luni	O dată la 60 de luni	
CT toracic	de 1-2 ori*	La 24 de luni*	O dată la 36 de luni*	O dată la 60 de luni*	

¹ Recomandări bazate pe rezultatele reuniunii de consens ESMO privind tumorile testiculare tip seminomatos și non-seminomatos.

** În asociere cu CT/IRM de abdomen și pelvis în cazul în care există metastaze pulmonare la momentul diagnosticării.*

*** În caz de teratom în boala reziduală rezecată: se recomandă urmărirea uro-oncologică personalizată.*

Calitatea vieții și toxicitatea pe termen lung după vindecare

Pacienții diagnosticați cu GCT au, de obicei, între 18 și 40 de ani la momentul diagnosticului, iar speranța de viață după vindecare se întinde pe mai multe decenii. Înainte de administrarea tratamentului, pacienții trebuie să fie informați despre tipurile cele mai frecvente de toxicitate pe termen lung, care pot fi evitate sau minimizate prin respectarea ghidurilor internaționale.

În timpul urmăririi, pacienții ar trebui să fie examinați și tratați pentru factorii de risc cunoscuți, cum ar fi hipertensiunea, hiperlipidemia și deficitul de testosteron. Când se decide întreruperea urmăririi clinice/imagistice, un plan scris pentru supraviețuitorii cancerului poate fi util, prin care să se abordeze efectele toxice tardive, recomandările privind stilul de viață, riscul de recidivă și urmărirea specifică cancerului.

**Pentru mai multe informații privind toxicitatea pe termen lung și aspectele legate de calitatea vieții, consultați anexa 3, disponibilă online <https://uroweb.org/guidelines/testicular-cancer/publications-appendices>*

Tumori testiculare rare la adulți

Tumorile testiculare rare au o prezentare similară cu cea a GCT și sunt identificate numai după examinarea histopatologică. Acestea sunt clasificate în conformitate cu

clasificarea OMS a tumorilor aparatului urinar și ale organelor genitale masculine.

1. Tumori spermatocitice

Tumorile spermatocitice sunt GCT care nu au legătură cu GCNIS și sunt extrem de rare. În mod normal, nu sunt asociate cu valori crescute ale markerilor și nu pot fi diferențiate de GCT seminomatoase prin examen extemporaneu. Orhidectomia radicală este opțiunea de tratament standard. Boala metastatică este foarte rară și, de obicei, se manifestă la momentul diagnosticului inițial sau la scurt timp după acesta și este asociată cu o supraviețuire limitată.

2. Tumori ale cordonului sexual stromal

Tumorile cordonului sexual stromal sunt al doilea grup de tumori testiculare primare ca incidență după GCT. Acestea sunt rare și un procent foarte mic sunt maligne. Caracteristicile morfologice asociate cu potențialul malign în ambele tipuri includ două sau mai multe din următoarele caracteristici:

- dimensiune >5 cm
- margini infiltrative
- atipie citologică
- 3 sau mai multe figuri mitotice la microscopia cu amplificare mare >10 HPF (*high power field*)
- invazie vasculară
- necroză

Tumori ale celulelor Leydig

Tumorile celulelor Leydig reprezintă aproximativ 4% din tumorile testiculare la adulți. Pot prezenta manifestări hormonale, inclusiv ginecomastie, și rareori sunt însoțite de sindromul Cushing. După chirurgie conservatoare a fost raportată o recidivă locală de 7%. Supraviețuirea bărbaților cu boală metastatică este redusă, dar au fost raportate răspunsuri favorabile la tratamentul chirurgical și sistemic.

Tumori ale celulelor Sertoli

Tumorile celulelor Sertoli reprezintă aproximativ 1% din toate neoplasmele testiculare. Riscul de metastazare este incert. După chirurgie conservatoare a fost raportată o rată de recidivă locală <1%. Rata de supraviețuire a bărbaților cu boală metastatică este redusă, deși s-a raportat ocazional un răspuns favorabil la intervenția chirurgicală.

Tumora cu celule granuloase

Tumorile cu celule granuloase includ variantele adulte și juvenile și sunt extrem de rare, iar potențialul metastatic este neclar. După chirurgie conservatoare a fost raportată o rată de recidivă locală de 5%. Boala metastatică a fost descrisă, deși extrem de rar, doar la cei cu varianta histologică de tip adult. Supraviețuirea bărbaților cu boală metastatică este redusă, deși s-au raportat cazuri rare de răspuns favorabil la tratamentul chirurgical și sistemic.

Grupul de tumori de tip tecoame/fibroame

Aceste tumori provin din stroma parenchimală testiculară sau din tunică albuginea. Acestea par a fi uniform benigne.

Tumori paratesticulare ale epididimului sau ale cordonului spermatic

Majoritatea formațiunilor epididimale sunt afecțiuni chistice sau inflamatorii benigne. Tumorile epididimale solide sunt rare și cuprind numeroase leziuni benigne și neoplazice. Nu se pot oferi recomandări clare în ceea ce privește abordarea chirurgicală, amplexarea rezecției și tratamentul neoadjuvant sau adjuvant.

3. Mezoteliomul tunicii vaginale a testiculului

Mezoteliomul tunicii vaginale a testiculului este o boală rară, dar agresivă. Se recomandă tratamentul local agresiv prin hemiscrotectomie. Nu se poate oferi nicio recomandare clară în ceea ce privește tratamentul adjuvant. În cazul bolii metastatice, supraviețuirea generală mediană este de câteva luni.

Concluzii

Cele mai multe tumori testiculare sunt diagnosticate într-un stadiu incipient. Stadializarea reprezintă baza tratamentului. În urma orhidectomiei, se obțin rate de vindecare excelente pentru aceste stadii incipiente, indiferent de politica de tratament adoptată, deși modelul și ratele de recidivă sunt strâns legate de modalitatea de tratament aleasă. În cazul bolii metastatice, o abordare terapeutică multidisciplinară oferă o supraviețuire acceptabilă. Programele de urmărire ar trebui să fie adaptate la stadializarea inițială și tratamentul inițial.

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare referitoare la cancerul testicular (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE ELABORATE ÎN COLABORARE DE EAU-ASCO PRIVIND CANCERUL PENIAN

(revizuire completă în 2023)

O.R. Brouwer (co-președinte), S.T. Tagawa (co-președinte), M. Albersen, B. Ayres, J. Crook, M.S. van der Heijden, P.A.S. Johnstone, A. Necchi, P. Oliveira, L.C. Pagliaro, A. Parnham, C.A. Pettaway, C. Protzel, R.B. Rumble, D. Sánchez Martínez, P.E. Spiess
Reprezentanți ai pacienților: K. Manzie, J-D. Marcus, J. Osborne
Asociați ai grupului de experți: T. Antunes-Lopes, L. Barreto, R. Campi, S. Fernandez Pello, H.A. Garcia Perdomo, I. Greco, M. Kailavasan, A. Sachdeva, V.I. Sakalis, L. Zapala

Introducere

Cancerul penian influențează semnificativ calitatea vieții (QoL) din mai multe puncte de vedere și există încă multe nevoi nesatisfăcute, care trebuie abordate. Grupul de experți în elaborarea ghidurilor a ales să pună accent, în introducerea acestor ghiduri, pe importanța calității vieții în diagnosticul cancerului penian (CP), pentru a sublinia faptul că nevoile semnificative emoționale, sociale și fizice trebuie discutate și abordate la începutul planului terapeutic al pacientului, printr-o abordare holistică și multidisciplinară.

Epidemiologie

Incidența CP crește cu vârsta, vârful fiind atins în a 6-a decadă, dar boala apare și la pacienții mai tineri. CP este cel mai frecvent în regiunile cu o prevalență ridicată a papilomavirusului uman (HPV) și aproximativ o treime până la jumătate din cazurile de cancer sunt atribuite carcinogenezei cauzate de infecția cu HPV. Se observă o ușoară creștere a incidenței în țările occidentale/dezvoltate, cel mai probabil cauzată de ratele mai ridicate de infecție cu HPV, tendință observată și în cazul altor tipuri de cancer.

Factori de risc

Infecția cu HPV este principalul factor de risc pentru CP. Au fost identificați și alți factori de risc pentru apariția CP, printre care fimoză, inflamația cronică peniană, lichenul scleros (LS), fumatul, fototerapia cu ultraviolete A și statusul socio-economic scăzut.

Anatomopatologie

Carcinomul cu celule scuamoase (CCS) reprezintă peste 95% din tumorile maligne ale penisului. Au fost identificate diferite subtipuri histologice de CCS penian cu modele de creștere, agresivitate clinică și asocieri cu HPV distincte. Există numeroase forme mixte, forma verucoasă-bazaloidă fiind cea mai frecventă formă mixtă (50-60%). Neoplazia intraepitelială peniană (PeIN) este considerată leziunea precursoră a CCS penian.

Alte leziuni maligne ale penisului includ leziuni melanocitice și sarcomatoide, tumori mezenchimale, limfoame și metastaze, toate acestea fiind extrem de rare în comparație cu CCS.

Raport anatomopatologic

În scopul standardizării și al colectării de date, ar trebui utilizat, atunci când este posibil, modelul de set de date elaborat de International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Raportul anatomopatologic trebuie să specifice localizarea anatomică a tumorii primare, tipul histologic de CCS, gradul, invazia perineurală, profunzimea invaziei, invazia vasculară (venoasă/limfatică), modelul de creștere neregulată și frontul de invazie tumorală, invazia uretrală, invazia corpului spongios/cavernos, marginile chirurgicale și rezultatele imuno-histochimice (IHC) pentru p16.

Recomandări pentru evaluarea anatomopatologică a probelor tumorale	Nivel de încredere
Evaluarea anatomopatologică a probelor de CP trebuie să includă stadiul pTNM și o evaluare a gradului de diferențiere celulară.	Ridicat
Evaluarea anatomopatologică a probelor de CP trebuie să includă o evaluare a p16 realizată prin analiză imuno-histochimică.	Ridicat
Evaluarea anatomopatologică a probelor de CP trebuie efectuată conform raportului sinoptic al setului de date ICCR.	Ridicat

ICCR = International Collaboration on Cancer Reporting.

Sisteme de stadializare și clasificare

Pentru stadializarea și clasificarea CP trebuie utilizată a 8-a ediție TNM UICC/AJCC (Tabelul 1).

Tabelul 1: Clasificarea clinică și anatomopatologică a cancerului penian conform celei de a 8-a ediții a TNM UICC/AJCC

Clasificare clinică	
T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Fără evidență de tumoră primară
Tis	Carcinom <i>in situ</i> (Neoplazie intraepitelială peniană – PeIN)
Ta	Carcinom neinvaziv localizat cu celule scuamoase*
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T1a	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial fără invazie limfo-vasculară sau perineurală și nu este slab diferențiată

T1b	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial (cu invazie limfo-vasculară sau perineurală) sau este slab diferențiată
T2	Tumora invadează corpul spongios cu sau fără invazia uretrei
T3	Tumora invadează corpul cavernos cu sau fără invazia uretrei
T4	Tumora invadează alte structuri adiacente
N – Ganglioni limfatici regionali	
cNX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
cN0	Nu sunt prezenți ganglioni limfatici inghinali palpabili sau vizibil măriți
cN1	Ganglion limfatic inghinal unilateral mobil palpabil
cN2	Ganglioni limfatici inghinali mobili, palpabili, multipli sau bilaterali
cN3	Masă ganglionară inghinală fixă sau limfadenopatie pelvină, unilaterală sau bilaterală
M – Metastaze la distanță	
cM0	Fără metastaze la distanță
cM1	Metastaze la distanță
Clasificare anatomopatologică	
Categoriile pT corespund categoriilor clinice T	
Categoriile pN se bazează pe biopsie sau excizie chirurgicală	
pN – Ganglioni limfatici regionali	
pNX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
pN0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
pN1	Metastaze în unul sau doi ganglioni limfatici inghinali (unilateral)
pN2	Metastaze în mai mult de doi ganglioni inghinali unilaterali sau ganglioni limfatici inghinali bilaterali

pN3	Metastaze la nivelul ganglionilor limfatici pelvini sau extensie extraganglionară, unilaterală sau bilaterală a metastazelor ganglionilor limfatici regionali
pM – Metastaze la distanță	
pM1	Metastaze la distanță confirmate microscopic
G – Grad de diferențiere celulară	
GX	Gradul de diferențiere nu poate fi evaluat
G1	Bine diferențiat
G2	Moderat diferențiat
G3	Slab diferențiat
G4	Nediferențiat

**Inclusiv carcinomul verucos.*

Diagnostic și stadializare

Examen clinic

Examenul clinic trebuie să includă inspectarea și palparea penisului în întregime și a ambelor zone inghinale. Trebuie notate dimensiunile, localizarea anatomică și extensia locală. Examenul clinic este o metodă fiabilă pentru estimarea dimensiunii tumorii peniene și a stadiului clinic T. Palparea atentă a ambelor zone inghinale pentru a evalua ganglionii limfatici inghinali măriți/patologici trebuie inclusă în examinarea fizică inițială a pacienților suspecți de CP.

Biopsie peniană

Este necesar să se obțină o biopsie a tumorii primare când există îndoieli cu privire la natura exactă a leziunii. Confirmarea histologică este necesară pentru a ghida abordarea terapeutică atunci când se planifică un tratament cu agenți topici, radioterapie (RT) sau chirurgie cu laser.

Examinare imagistică a tumorii primare

- Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) poate fi utilă în cazul incertitudinii de invazie tumorală a corpurilor cavernoși (cT3) și dacă se iau în considerare opțiuni de tratament conservator.
- Poate fi luată în considerare ultrasonografia (US) dacă IRM nu este disponibilă.

Stadializarea ganglionilor limfatici

Prezența și extensia metastazelor ganglionare reprezintă cel mai important factor de prognostic pentru supraviețuire în CP. Există date care arată că supraviețuirea este mai bună când metastazele ganglionare sunt rezecate în stadiul de micro-metastază, înainte de a deveni palpabile (cN0).

Deoarece opțiunile actuale de stadializare non-invazivă, cum ar fi CT sau PET/CT, nu sunt suficient de fiabile pentru a detecta boala micro-metastatică (și nu ar trebui să fie efectuate de rutină la pacienții cu cN0), se recomandă stadializarea chirurgicală la pacienții cu cN0 cu risc ridicat de implicare ganglionară ($\geq$ pT1b). Tumorile pT1aG2 sunt considerate tumori cu risc intermediar. La pacienții cu tumori cu risc scăzut (pT1a G1), riscul de metastaze este prea scăzut pentru a justifica stadializarea chirurgicală.

Limfodisecția inghinală (ILND – inguinal lymph node dissection) este cea mai fiabilă procedură chirurgicală de stadializare, dar este asociată cu cea mai ridicată morbiditate. Biopsia dinamică a ganglionului santinelă (DSNB - dynamic sentinel node biopsy) a demonstrat o precizie diagnostică ridicată și o morbiditate scăzută, în special în centrele de specialitate. US inghinală + examenul citologic prin puncție aspirativă cu ac fin (FNAC - fine needle aspiration cytology) a ganglionilor patologici din punct de vedere ecografic, pot reduce nevoia de DSNB când tumora este pozitivă, permițând tratamentul precoce a bolii ganglionare.

La pacienții cu cN+, se recomandă obținerea unei confirmări anatomopatologice (prin biopsie) și imagistică suplimentară pentru stadializarea ganglionară pelvină și a situsurilor la distanță. Imagistica cu 18 FDG-PET/CT a arătat o sensibilitate/specificitate mai mare decât a CT.

Recomandări pentru diagnostic și stadializare	Nivel de încredere
<i>Tumora primară</i>	
Se efectuează o examinare fizică detaliată a penisului și a organelor genitale externe, consemnând morfologia, dimensiunea și localizarea leziunii peniene, inclusiv extensia și invazia structurilor peniene (adiacente).	Ridicat
Se efectuează IRM a penisului/tumorii primare (erecția artificială nu este obligatorie) când există incertitudini cu privire la invazia corpurilor și/sau fezabilitatea unei intervenții chirurgicale conservatoare (tip preservare de organ). US poate fi sugerată ca opțiune alternativă dacă nu este disponibilă IRM.	Scăzut
Se obține o biopsie a leziunii primare înainte de tratament când natura malignă nu este evidentă din punct de vedere clinic sau când se planifică un tratament non-chirurgical al leziunii primare (de exemplu agenți topici, laser, RT).	Ridicat
<i>Ganglioni limfatici inghinali</i>	
Se efectuează o examinare fizică a ambelor zone inghinale. Se consemnează numărul, lateralitatea și caracteristicile oricăror ganglioni inghinali palpabili/suspecți.	Ridicat
<i>Absența clinică a ganglionilor palpabili (cN0)</i>	
Dacă nu există ganglioni palpabili/suspecți (cN0) la examinarea fizică, se propune stadializarea ganglionară chirurgicală la toți pacienții cu risc ridicat de a avea boală micro-metastatică (cel puțin T1b).	Ridicat

În cazul bolii T1aG2, se va discuta și despre supraveghere ca alternativă la stadializarea chirurgicală la pacienții care doresc să se supună unei urmăririi stricte.	Scăzut
Când este indicată stadializarea chirurgicală, se va propune DSNB. Dacă DSNB nu este disponibilă și nu este fezabilă adresarea către un centru specializat sau dacă pacientul preferă această variantă după ce a fost bine informat, se propune ILND (deschisă sau videoendoscopică).	Ridicat
Dacă se planifică DSNB, se efectuează mai întâi US inghinală, cu FNAC a ganglionilor patologici ecografic.	Ridicat
Ganglioni clinic pozitivi (cN+)	
Dacă la examinarea fizică se identifică ganglioni palpabili/suspecți (cN+), se efectuează o biopsie (ghidată imagistic) pentru a confirma metastazele ganglionare înainte de inițierea tratamentului.	Ridicat
La pacienții cN+, se practică stadializare pelvină și excluderea metastazelor la distanță cu ¹⁸ F-FDG-PET/CT sau CT al toracelui și abdomenului înainte de a iniția tratamentul.	Ridicat

Managementul bolii

Tratamentul tumorii primare

Principalele obiective ale tratamentului tumorii primare sunt îndepărtarea completă a tumorii, procedură care trebuie să fie echilibrată cu privire la conservarea optimă a organelor, fără a compromite controlul oncologic.

Boală superficială neinvazivă (pT1, Ta)

Circumcizia ar trebui să fie opțiunea chirurgicală primară și se recomandă o monitorizare atentă înainte de începerea unui tratament suplimentar.

Terapii topice

Terapiile topice cu Imiquimod (IQ) sau 5-fluorouracil (5-FU) reprezintă opțiuni eficiente și neinvazive de tratament de primă linie.

Ablație cu laser

Ablația cu laser este o opțiune alternativă de tratament.

Chirurgie

PeIN extensivă, PeIN reziduală în marginile de rezecție sau boala recidivată după terapia ablativă sau topică pot fi tratate prin excizie chirurgicală/glans resurfacing.

Boală invazivă limitată la nivelul glandului (cT1/T2)

Alegerea tratamentului depinde de dimensiunea, histologia, stadiul, gradul, localizarea tumorii și preferințele pacientului. Marginile de rezecție minime (>1 mm) s-au dovedit a fi sigure din punct de vedere oncologic.

Prin urmare, ar trebui propus un tratament conservator (circumcizie, excizie locală largă, glans resurfacing, glansectomie), atunci când este posibil. Deși tratamentele tip preservare de organ au fost asociate cu rate de recidivă mai mari în comparație cu procedurile tip amputație, impactul în supraviețuirea pe termen lung este redus. Ratele mai mari de supraviețuire fără recidivă observate după o intervenție chirurgicală tip amputație trebuie evaluate în balanță cu impactul negativ asupra funcției sexuale și a calității vieții pacienților.

Glansectomie

Pacienții cu tumori limitate la nivelul glandului și prepuțului, care nu sunt eligibili pentru excizia locală largă sau glans resurfacing, sunt candidați optimi pentru glansectomie. Pacienții cu funcție vasculară deficitară, diabet, imunosupresie sau RT anterioară în zona inghinală sunt mai puțin potriviți pentru aplicarea grefei din cauza ratelor mai mari de eșec.

Penectomie parțială

Operația de amputație parțială este, în general, rezervat

cazurilor de boală în stadii mai avansate ($\geq T3$). Datele sugerează că ratele de supraviețuire fără recidivă, după o intervenție chirurgicală tip amputație au fost superioare intervențiilor chirurgicale tip preservare peniană; acest lucru indică faptul că o rezecție mai largă protejează împotriva recidivei locale și ar trebui să fie discutată întotdeauna ca opțiune alternativă.

Radioterapie

RT, fie că este vorba de RT cu fascicule externe (EBRT - external beam radiation therapy) (doza minimă de 60 Gy) sau de brahiterapie (aceasta din urmă pentru leziuni cu diametrul <4 cm), reprezintă o abordare alternativă tip preservare de organ la pacienții selectați cu leziuni T1-2. Cele mai bune rezultate raportate sunt pentru brahiterapie.



Recidiva locală după intervenție chirurgicală tip preservare de organ

În absența invaziei corpului cavernos, se poate efectua o a 2-a procedură de preservare de organ. În cazul recidivelor de mari dimensiuni sau în stadiu ridicat, este necesară amputația parțială sau totală, cu excepția cazului în care leziunea nu poate fi rezecată sau dacă au fost diagnosticate metastaze ganglionare sau la distanță concomitente.

Boală local avansată (T3–T4)

Pentru pacienții cu stadiul $\geq cT3$, amputația (parțială sau totală) este tratamentul standard. Amputația radicală și derivația urinară prin uretostomie perineală este rezervată acelor pacienți la care o rezecție cu margini negative ar duce la incapacitatea de a urina în poziție verticală sau fără a umezi scrotul.

Recomandări pentru PeIN, boala Ta-cT1/T2 și T3-T4	Nivel de încredere
Se discută echilibrat și individualizat despre beneficiile și efectele nocive ale opțiunilor de tratament posibile, cu scopul de a lua decizii agreeate de ambele părți.	Ridicat

Se informează pacienții cu privire la riscul mai mare de recidivă locală când se utilizează tratamente tip prezervare de organ în comparație cu amputația chirurgicală.	Ridicat
---	---------

Terapie topică

Se propune terapie topică cu 5-FU sau IQ pacienților cu PeIN confirmată prin biopsie.	Scăzut
---	--------

Se evaluează clinic efectele tratamentului după un interval liber și, dacă există îndoieli, se efectuează o biopsie. Dacă tratamentul topic nu dă rezultate, acesta nu trebuie repetat.	Scăzut
---	--------

Ablație cu laser

Se propune ablația cu laser CO ₂ sau Nd:YAG la pacienții cu leziuni PeIN, Ta sau T1 confirmate prin biopsie.	Scăzut
---	--------

Tratament tip prezervare de organ: intervenție chirurgicală (circumcizie, excizie locală largă, glansectomie și glans resurfacing)

Se propun intervenții chirurgicale tip prezervare de organ și tehnici de reconstrucție pentru pacienții cu leziuni limitate la nivel de gland și prepuț (PeIN, Ta, T1-T2) și care sunt de acord să fie monitorizați strict.	Ridicat
---	---------

Se efectuează examen extemporaneu al marginilor de rezecție în cazul în care există îndoieli cu privire la natura completă a rezecției.	Scăzut
---	--------

Se propune o intervenție chirurgicală de salvare tip preservare de organ pentru pacienții cu recidive mici, care nu implică corpul cavernos.	Scăzut
Tratament tip preservare de organ: RT (EBRT și brahiterapie)	
Se propune RT pentru pacienți selectați cu leziuni T1 sau T2 confirmate prin biopsie.	Ridicat

Amputație chirurgicală (penectomie parțială și totală)	
Se propune penectomie parțială, cu sau fără reconstrucție, pentru pacienții cu invazie a corpului cavernos (T3) și celor care nu doresc să fie supuși unei intervenții chirurgicale tip preservare de organ sau care nu doresc să fie urmăriți strict.	Ridicat
Se propune penectomie totală cu uretostomie perineală pacienților cu tumori invazive mari care nu se pretează la amputație parțială.	Ridicat
Se propune amputație peniană pacienților cu recidive locale mari sau cu afectare de corpi cavernoși.	Scăzut
Terapie multimodală	
Se propune chimioterapie (CHT) de inducție, urmată de intervenție chirurgicală pacienților cu răspuns terapeutic sau CHT-RT pacienților cu leziuni primare avansate, nerezecabile sau pacienților cu boală local avansată, care refuză tratamentul chirurgical.	Scăzut

Tratamentul bolii cN1–2

Abordarea terapeutică a ganglionilor regionali este decisivă pentru supraviețuirea pacienților. Prezența și extensia afectării ganglionare reprezintă cel mai important factor de prognostic pentru supraviețuirea pacienților cu CP.

Limfodisecția inghinală radicală

ILND radicală deschisă rămâne standardul de tratament pentru pacienții cu boală cN1-2 (inclusiv pacienți după DSNB pozitivă). ILND implică o morbiditate semnificativă din cauza drenajului limfatic deficitar de la nivelul membrelor inferioare și scrotului. Au apărut abordări minim-invazive (video-endoscopice), deși sunt în mare parte limitate la pacienții cu cN0, cu date de urmărire pentru perioade scurte, ceea ce împiedică integrarea în ghidul actual.

Recomandări pentru boala cN1-2	Nivel de încredere
La pacienții cu boală cN1, se propune, ipsilateral, una din următoarele opțiuni: • ILND cu conservare a fasciei; • ILND radicală deschisă; dacă este posibil, cu preservare de venă safenă.	Ridicat
La pacienții cu boală cN2, se propune ILND radicală deschisă ipsilaterală; dacă este posibil, cu preservare de venă safenă.	Ridicat
Se propune ILND minim-invazivă pacienților cu boală cN1-2 doar ca parte a unui studiu clinic.	Ridicat
Se propune CHT drept abordare alternativă la intervenția chirurgicală inițială la pacienții selectați cu ganglioni inghinali mobili voluminoși sau bilaterali (cN2), care sunt candidați pentru CHT cu Cisplatin și taxani.	Scăzut
Se efectuează abordarea chirurgicală a ganglionilor inghinali și pelvini în termen de 3 luni de la diagnosticare (cu excepția cazului în care, pacientului i s-a administrat anterior CHT neoadjuvantă).	Scăzut

Limfodisekția pelvină (PLND) profilactică

În majoritatea cazurilor, PLND profilactică reprezintă o procedură de stadializare care poate identifica candidații pentru terapia adjuvantă precoce; de asemenea, la anumiți pacienți, poate oferi un beneficiu terapeutic. Alături de alți factori de predicție, numărul de ganglioni inghinali pozitivi și prezența extensiei extraganglionare sunt asociate cu metastaze ganglionare pelvine ipsilaterale.

Recomandări pentru PLND profilactică	Nivel de încredere
Se propune pacienților PLND ipsilaterală profilactică, deschisă sau minim-invazivă dacă: • examinarea anatomopatologică arată că sunt afectați 3 sau mai mulți ganglioni inghinali pe o parte; • extensia extraganglionară este raportată la examinarea anatomopatologică.	Scăzut
Se efectuează abordarea chirurgicală a ganglionilor inghinali și pelvini în termen de 3 luni de la diagnosticare (cu excepția cazului în care pacientului i s-a administrat CHT neoadjuvantă).	Scăzut

Boală clinică N3

Pacienții cu o masă inghinală fixă (la nivelul pielii sau al structurilor subiacente) sau cu limfadenopatie pelvină sunt definiți cN3.

- Intervenția chirurgicală fără alte abordări terapeutice rareori va vindeca pacienții cu boală cN3.
- Chiar și atunci când este fezabilă din punct de vedere tehnic, intervenția chirurgicală inițială este asociată cu complicații semnificative, care pot întârzia sau împiedica administrarea tratamentului adjuvant.
- Aproximativ jumătate dintre pacienții cu cN2-3 răspund la CHT combinată. Pacienții care răspund la tratament și care sunt supuși ulterior unei ILND/PLND de consolidare, au o supraviețuire globală (OS) de aproximativ 50% la 5 ani.
- ILND la pacienții cu cN3 necesită adesea rezecția pielii supraiacente, pentru a îndepărta în mod eficient o masă ganglionară voluminoasă fixă.
- Literatura de specialitate disponibilă nu include practic niciun pacient cu cN3 pentru a evalua eficacitatea sau siguranța ILND minim-invazive.

Recomandări pentru boala cN3	Nivel de încredere
Se propune administrarea CHT neoadjuvante (NAC - neoadjuvant chemotherapy) folosind o combinație pe bază de Cisplatin și taxani la pacienții eligibili pentru CHT, cu afectare a ganglionilor limfatici pelvini sau la cei cu afectare inghinală extensivă (cN3), preferabil față de o intervenție chirurgicală inițială.	Scăzut
Se propune intervenția chirurgicală pacienților care răspund la NAC și la care rezecția este fezabilă.	Ridicat
Se propune intervenția chirurgicală pacienților fără progresie pe durata NAC, dar la care rezecția este fezabilă. A se vedea și (CHT) RT.	Scăzut
Nu se propune ILND video-endoscopică.	Ridicat

Chimioterapie/radioterapie multimodală în managementul ganglionilor limfatici (regionali)

Terapie sistemică

Chimioterapie neoadjuvantă

Având în vedere rezultatele scăzute ale intervenției chirurgicale inițiale, NAC este o abordare potențial adecvată pentru pacienții cu afectare pelvină și/sau extinsă/fixată a ganglionilor inghinali (cN3) sau pentru pacienți selectați cu afectare bilaterală (voluminoasă) (cN2). La pacienții care nu răspund la tratament, beneficiile potențiale ale intervenției chirurgicale ar trebui reevaluate, deoarece prognosticul este scăzut la acești pacienți.

Chimioterapie adjuvantă

Nu există date solide care să susțină utilizarea CHT adjuvante pentru a îmbunătăți OS, după rezecția chirurgicală a tumorii primare și a ganglionilor implicați. Cu toate acestea, la un subgrup de pacienți cu risc foarte ridicat de recidivă, după o evaluare comparativă a riscurilor și beneficiilor, CHT poate fi propusă.

Recomandare pentru chimioterapia neoadjuvantă și adjuvantă	Nivel de încredere
Se propune administrarea NAC folosind o combinație pe bază de Cisplatin și taxani la pacienții eligibili pentru CHT cu afectare a ganglionilor limfatici pelvini sau la cei cu afectare inghinală extensivă (cN3), preferabil față de o intervenție chirurgicală inițială.	Scăzut
Se propune CHT ca o abordare alternativă la intervenția chirurgicală inițială, la pacienții selectați cu ganglioni inghinali mobili voluminoși sau cu implicare bilaterală (cN2), care sunt candidați pentru CHT pe bază de Cisplatin și taxani.	Scăzut
Trebuie făcută o evaluare comparativă referitoare la raportul dintre riscurile și beneficiile CHT adjuvante la pacienții cu risc ridicat, cu boală rezecată chirurgical, în special la cei care prezintă afectare patologică a ganglionilor pelvini (pN3). A se vedea și secțiunea privind RT postoperatorie.	Scăzut

Radioterapie

RT primară (definitivă) și adjuvantă pentru CP cu ganglioni pozitivi rămâne controversată, deoarece nu există dovezi de nivel 1. RT este utilizată în unele instituții în managementul ganglionilor regionali pentru CCS penian, pe baza dovezilor și a experienței cu alte situs-uri de CCS (cum ar fi carcinoamele de cap/gât și vulvare). Ca și în cazul altor situs-uri de CCS, statusul HPV poate, de asemenea, să prezică un răspuns crescut la combinația de CHT-RT.

Recomandări pentru radioterapie	Nivel de încredere
Se propune RT adjuvantă (cu sau fără CHT de sensibilizare) pacienților cu boală pN2/N3, inclusiv celor cărora li s-a administrat anterior NAC.	Scăzut
Se propune RT definitivă (cu sau fără CHT de sensibilizare) pacienților care nu doresc sau nu pot fi supuși unei intervenții chirurgicale.	Scăzut
Se propune RT (cu sau fără CHT de sensibilizare) pacienților cu cN3 care nu sunt candidați la CHT tip multi-agent.	Scăzut

Terapii paliative pentru boala avansată

Terapie sistemică

- Date de nivel scăzut susțin utilizarea CHT pe bază de platină ca abordare preferată în terapia sistemică paliativă de primă linie. Opțiunile includ regimuri bazate pe 3 agenți (Docetaxel, Cisplatin și 5-FU [TPF], Paclitaxel, Ifosfamidă și Cisplatin [TIP]) și regimuri bazate pe 2 agenți (PF, Paclitaxel/Carboplatin); cele din urmă par să aibă o toxicitate mai redusă.
- Nu sunt disponibile regimuri eficiente de CHT paliativă de linia a 2-a. CHT de linia a 2-a, administrată în mai multe studii a fost asociată cu OS medie de ≤ 6 luni.
- Studiile inițiale de fază II sau de tip „basket” au evaluat terapia anti-receptor al factorului de creștere epidermală (EGFR) sau inhibarea punctelor de control comun (ICI - checkpoint inhibitors) în boala avansată, cu rezultate mixte; prin urmare, nu sunt disponibile suficiente date pentru a fi integrate în ghidul actual. În consecință, se recomandă să fie incluși în studii pacienți cu CCS penian avansat, după expunerea la CHT.

Rolul radioterapiei în îngrijirea paliativă

RT este frecvent necesară în îngrijirea paliativă a CP și ar trebui adaptată pentru tablouri clinice unice, după caz: de exemplu, adenopatii fixe, ulcerate sau diseminare limfatică dermică. Cu toate că regimurile paliative standard ar trebui să fie utilizate fără dificultate, furnizorii de asistență trebuie să țină cont de faptul că poate fi necesară repetarea tratamentului.

Recomandări pentru terapii sistemice și paliative pentru cancerul penian avansat	Nivel de încredere
Terapii sistemice	
Se propune pacienților cu boală metastatică la distanță CHT pe bază de platină ca abordare preferată în terapia sistemică paliativă de primă linie.	Scăzut
Nu se propune tratamentul cu Bleomicină din cauza riscului de toxicitate pulmonară.	Ridicat
Se propune pacienților cu boală progresivă sub un regim de CHT cu platină, posibilitatea de a se înscrie în studii clinice, inclusiv terapii experimentale în cadrul studiilor de fază 1 sau de tip „basket”.	Ridicat
Radioterapie	
Se propune RT pentru controlul simptomelor (îngrijire paliativă) în boala avansată.	Ridicat

Urmărire și calitatea vieții

Urmărire

Din punct de vedere oncologic, supravegherea este importantă, deoarece detectarea precoce a recidivelor poate crește probabilitatea unui tratament curativ. Recidivele ganglionare locale sau regionale apar de obicei în termen de doi ani de la tratamentul primar. Tabelul 2 conține o schemă terapeutică sugerată.

GHIDURILE EAU PRIVIND INFECȚIILE UROLOGICE

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

G. Bonkat (Președinte), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, J. Kranz, S. Schubert, A. Pilatz, R. Veeratterapillay, F. Wagenlehner

Asociați ai ghidurilor: K. Bausch, W. Devlies, J. Horváth, L. Leitner, G. Mantica, T. Mezei

Departamentul Ghiduri: E.J. Smith

Introducere

Grupul de experți în infecții urologice al Asociației Europene de Urologie (European Association of Urology – EAU) a elaborat aceste ghiduri clinice pentru a oferi cadrelor medicale informații și recomandări bazate pe dovezi pentru prevenirea și tratamentul infecțiilor tractului urinar (ITU). Aceste recomandări vizează și abordarea aspectelor importante de sănătate publică privind controlul infecțiilor și administrarea agenților antimicrobieni.

Notă importantă:

La 11 martie 2019, Comisia Europeană a implementat condiții stricte de reglementare în ceea ce privește utilizarea fluorochinolonelor din cauza efectelor secundare invalidante și potențial de lungă durată ale acestora. Această decizie, obligatorie din punct de vedere juridic, se aplică în toate statele UE. Autoritățile naționale au fost îndemnate să pună în aplicare această hotărâre și să ia măsurile necesare pentru a promova utilizarea corectă a acestei clase de antibiotice.

Administrarea agenților antimicrobieni

Programele de administrare includ două seturi principale de măsuri. Primul set impune acordarea îngrijirilor medicale recomandate la nivel de pacient,

În conformitate cu recomandările din ghiduri. Al doilea set descrie strategiile menite să asigure respectarea recomandărilor stabilite. Acestea includ acțiuni cu caracter persuasiv, cum ar fi educarea și feedback-ul, precum și restricționarea disponibilității în funcție de nomenclatoarele locale. Componentele importante ale programelor de administrare ale antimicrobienele sunt:

- instruirea periodică a personalului în ceea ce privește utilizarea optimă a agenților antimicrobieni;
- respectarea ghidurilor locale, naționale sau internaționale;
- vizite periodice în secție și consultări cu medicii specialiști în boli infecțioase și microbiologii clinici;
- auditul aderenței și al rezultatelor tratamentului;
- monitorizarea periodică și feedback-ul către medicii prescriptori cu privire la performanțele lor și la profilurile locale de rezistență a agenților patogeni.

Bacteriurie asimptomatică

Bacteriuria asimptomatică la o persoană fără simptome ale tractului urinar este definită de o probă de urină din jetul mijlociu care prezintă o creștere bacteriană $\geq 10^5$ ufc/ml în două probe consecutive la femei și într-o singură probă la bărbați.

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se efectuează screening și nu se administrează tratament pentru bacteriuria asimptomatică în următoarele situații: • femeii fără factori de risc; • pacienți cu diabet zaharat bine controlat; • femeile aflate în postmenopauză; • pacienți vârstnici instituționalizați; • pacienții cu disfuncționalități și/sau reconstrucții ale tractului urinar inferior; • pacienții cu transplant renal; • pacienți aflați înaintea intervențiilor chirurgicale de artroplastie; • pacienți cu infecții recurente ale tractului urinar.	Ridicat
Se efectuează screening și se administrează tratament pentru bacteriuria asimptomatică înainte de intervenții urologice care implică penetrarea mucoasei.	Ridicat
Se efectuează screening și se administrează tratament standard de scurtă durată pentru bacteriurie asimptomatică în cazul femeilor însărcinate.	Scăzut

Cistită necomplicată

Cistita necomplicată este definită ca fiind cistita acută, sporadică sau recurentă, afectând doar femeile care nu sunt însărcinate și care nu prezintă anomalii anatomice și funcționale semnificative, cunoscute, la nivelul tractului urinar sau comorbidități.

Recomandări privind evaluarea diagnostică în cistita necomplicată	Nivel de încredere
Stabilirea diagnosticului de cistită necomplicată la femeile fără alți factori de risc pentru infecții complicate ale tractului urinar se efectuează având la bază: • antecedente privind simptomele specifice tractului urinar inferior (disurie, polakiurie, imperiozitate micțională); • absența secrețiilor sau a iritațiilor vaginale.	Ridicat
Se efectuează sumar de urină prin intermediul testelor de tip dipstick pentru stabilirea diagnosticului de cistită acută necomplicată.	Scăzut
Se efectuează urocultură în următoarele situații: • suspiciune de pielonefrită acută; • simptome care nu se remit sau reapar în decurs de patru săptămâni de la finalizarea tratamentului; • femei cu simptome atipice; • femei însărcinate.	Ridicat

În cistita necomplicată, se administrează fluorochinolone doar în cazul în care se consideră inadecvată utilizarea altor agenți antibacterieni recomandați în mod obișnuit pentru tratamentul acestor infecții.

Recomandări pentru terapia antibiotică pentru cistita necomplicată	Nivel de încredere
Se administrează fosfomicină trometamol, pivmecillinam sau nitrofurantoină ca tratament de prima linie pentru cistita necomplicată la femei.	Ridicat
Nu se administrează aminopeniciline sau fluorochinolone pentru tratamentul cistitei necomplicate.	Ridicat

Tabelul 1: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian în cistita necomplicată			
Antimicrobian	Doză zilnică	Durata tratamentului	Comentarii
Tratament de prima linie la femei			
Fosfomicină trometamol	3 g DU	1 zi	Recomandat doar în cazul femeilor cu cistită necomplicată
Nitrofurantoină forma macrocristal	50-100 mg de patru ori pe zi	5 zile	
Nitrofurantoină monohidrat/forma macrocristal	100 mg b.i.d.	5 zile	
Nitrofurantoină forma macrocristal cu eliberare prelungită	100 mg b.i.d.	5 zile	
Pivmecillinam	400 mg t.i.d.	3-5 zile	

Alternative			
Cefalosporine (de ex., cefadroxil)	500 mg b.i.d.	3 zile	Sau comparabile
În cazul în care procentul de rezistență al <i>E. coli</i> local este <20%			
Trimetoprim	200 mg b.i.d.	5 zile	Nu în primul trimestru de sarcină
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg b.i.d.	3 zile	Nu în ultimul trimestru al sarcinii
Tratamentul la bărbați			
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg b.i.d.	7 zile	Doar în cazul bărbaților, fluorochinolonele pot fi, de asemenea, prescrise în conformitate cu testele de sensibilitate locală.

DU = doză unică; b.i.d. = de două ori pe zi; t.i.d. = de trei ori pe zi.

ITU recurente

ITU recurente (ITUr) sunt recurențe ale infecțiilor urinare necomplicate și/sau complicate, cu o frecvență de cel puțin trei ITU/an sau două ITU în ultimele șase luni.

Recomandări privind evaluarea diagnostică și tratamentul ITUr	Nivel de încredere
Stabilirea diagnosticului de ITUr recurente se efectuează prin intermediul uroculturii.	Ridicat
Nu se efectuează, în mod obișnuit, examinări complexe (de exemplu, cistoscopie, ecografie abdominală completă) la femeile cu vârsta sub 40 de ani, cu ITUr recurente și fără factori de risc.	Scăzut
Femeile aflate în perioada de premenopauză trebuie sfătuite cu privire la creșterea aportului de lichide, deoarece astfel ar putea reduce riscul de ITUr recurente.	Scăzut

Se administrează tratament de substituție hormonală cu estrogen intravaginal la femeile aflate în perioada de menopauză pentru a preveni ITU recurente.	Ridicat
Se efectuează profilaxie imunoactivă pentru a reduce apariția ITU recurente la toate grupele de vârstă.	Ridicat
Pacientele trebuie sfătuite cu privire la utilizarea unui probiotic cu administrare locală sau pe cale orală, care să conțină tulpini cu eficacitate dovedită pentru refacerea florei vaginale în vederea prevenirii apariției ITU.	Scăzut
Pacienții trebuie sfătuiți cu privire la utilizarea produselor pe bază de extract de merișoare pentru a reduce recurența episoadelor de ITU; cu toate acestea, pacienții trebuie informați cu privire la calitatea scăzută a dovezilor care stau la baza acestui aspect, cu rezultate contradictorii.	Scăzut
Se administrează D-manoză pentru a reduce recurența episoadelor de ITU, dar pacienții trebuie informați cu privire la dovezile generale de calitate scăzută și contradictorii privind eficacitatea acesteia.	Scăzut
Se administrează hipurat de metenamină pentru a reduce recurența episoadelor de ITU la femeile fără anomalii ale tractului urinar.	Ridicat
Se efectuează instilații endovezicale cu acid hialuronic sau o asociere de acid hialuronic și sulfat de condroitină pentru a preveni ITU recurente la pacienții la care abordările profilactice mai puțin invazive nu au avut succes. Pacienții trebuie informați în ceea ce privește necesitatea unor studii suplimentare pentru a confirma rezultatele studiilor clinice inițiale.	Scăzut

Se efectuează profilaxie antimicrobiană continuă sau post-coitală pentru a preveni ITU recurente când intervențiile fără utilizare de agenți antimicrobieni au eșuat. Pacienții trebuie informați cu privire la posibilele reacții adverse.	Ridicat
În cazul pacienților cu complianță ridicată, trebuie luat în considerare tratamentul antimicrobian pe termen scurt cu autoadministrare.	Ridicat

Pielonefrita necomplicată

Pielonefrita necomplicată este definită ca pielonefrită limitată la femeile care nu sunt gravide, aflate în premenopauză, fără anomalii urologice relevante sau comorbidități cunoscute.

Recomandări privind evaluarea diagnostică a pielonefritei necomplicate	Nivel de încredere
Se efectuează sumar de urină (de exemplu, prin metoda dipstick), inclusiv în ceea ce privește prezența leucocitelor, hematiilor și nitriților, în cadrul diagnosticului de rutină.	Ridicat
Se efectuează urocultură cu testarea sensibilității la agenți antimicrobieni la pacienții cu pielonefrită.	Ridicat
Se efectuează investigații imagistice ale tractului urinar pentru a exclude afecțiuni urologice acute.	Ridicat

Recomandări privind tratamentul pielonefritei necomplicate	Nivel de încredere
Pacienților cu pielonefrită necomplicată, care nu necesită spitalizare, li se administrează o cură de scurtă durată cu fluorochinolone ca tratament de primă linie.	Ridicat
Pacienților cu pielonefrită necomplicată, care necesită spitalizare, li se administrează inițial tratament antimicrobian pe cale intravenoasă.	Ridicat

Pacienții care au primit inițial tratament parenteral, a căror stare clinică se îmbunătățește și care tolerează administrarea de lichide pe cale orală pot trece la administrarea de tratament antimicrobian oral.	Ridicat
Nu se administrează nitrofurantoină, fosfomicină pe cale orală și pivmecillinam ca tratament pentru pielonefrita necomplicată.	Ridicat

Tabelul 2: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian empiric cu administrare pe cale orală al pielonefritei necomplicate			
Antimicrobian	Doză zilnică	Durata tratamentului	Comentarii
Ciprofloxacină	500-750 mg b.i.d.	7 zile	Rezistența la fluorochinolone trebuie să fie mai mică de 10%.
Levofloxacină	750 mg q.d.	5 zile	
Trimetoprim sulfametoxazol	160/800 mg b.i.d.	14 zile	În cazul în care astfel de agenți sunt administrați în mod empiric, trebuie administrată o doză intravenoasă inițială de agent antimicrobian cu administrare parenterală și durată lungă de acțiune (de exemplu, ceftriaxonă).
Cefpodoximă	200 mg b.i.d.	10 zile	
Ceftibuten	400 mg q.d.	10 zile	

b.i.d. = de două ori pe zi; *q.d.* = zilnic.

Tabelul 3: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian parenteral empiric în pielonefrita necomplicata		
Antimicrobiene	Doză zilnică	Comentarii
Tratament de primă linie		
Ciprofloxacină	400 mg b.i.d.	
Levofloxacină	750 mg q.d.	
Cefotaxim	2 g t.i.d.	Nu a fost studiat ca monoterapie în pielonefrita acută necomplicata.
Ceftriaxonă	1-2 g q.d.	S-a studiat o doză mai mică, dar se recomandă administrarea unei doze mai mari.
Tratament de linia a doua		
Cefepimă	1-2 g b.i.d.	S-a studiat o doză mai mică, dar se recomandă administrarea unei doze mai mari.
Piperacilină/tazobactam	2,5-4,5 g t.i.d.	
Gentamicină	5 mg/kg q.d.	Nu a fost studiat ca monoterapie în pielonefrita acută necomplicată.
Amikacină	15 mg/kg q.d.	
Alternative de ultima linie		
Imipenem/cilastatină	0,5 g t.i.d.	Se ia în considerare doar în cazul pacienților cu rezultate preliminare la cultura bacteriană indicând prezența unor organisme multirezistente la antibiotice.
Meropenem	1 g t.i.d.	
Ceftolozan/tazobactam	1,5 g t.i.d.	
Ceftazidimă/avibactam	25 g t.i.d.	
Cefiderocol	2 g t.i.d.	
Meropenem-vaborbactam	2 g t.i.d.	
Plazomicin	15 mg/kg o dată pe zi	

b.i.d. = de două ori pe zi; t.i.d. = de trei ori pe zi; q.d. = în fiecare zi; o.d. = o dată pe zi.

ITU complicate

ITU complicate (ITUc) afectează acele persoane la care se consideră că factori legați de gazdă (de exemplu, diabet zaharat sau imunosupresie) sau anomalii anatomice sau funcționale specifice legate de tractul urinar (de exemplu, obstrucție, evacuare incompletă din cauza disfuncției detrusoriene) au ca rezultat o infecție care va fi mai dificil de tratat față de o infecție necomplicată.

Recomandări privind tratamentul ITU complicate	Nivel de încredere
Se administrează o asociere de: • amoxicilină plus un aminoglicozid; • o cefalosporină de generația a doua plus un aminoglicozid; • o cefalosporină de generația a treia cu administrare pe cale intravenoasă ca tratament empiric al ITU complicate, cu simptome sistemice	Ridicat
Se administrează ciprofloxacină doar cu condiția ca procentul de rezistență la nivel local să fie <10% atunci când: • întregul tratament se administrează pe cale orală; • pacienții nu necesită spitalizare; • pacientul prezintă anafilaxie la antimicrobiene beta-lactamice.	Ridicat
Nu se administrează ciprofloxacină și alte fluorochinolone ca tratament empiric al ITU cu complicații la pacienții din secțiile de urologie sau în cazul în care pacienții au utilizat fluorochinolone în ultimele șase luni.	Ridicat
Trebuie gestionată orice anomalie urologică și/sau factorii subiacenți care pot cauza complicații.	Ridicat

ITU asociată cu prezența unui cateter urinar

ITU asociată cu prezența unui cateter urinar (CA-ITU) se referă la ITU care survine la o persoană purtătoare de cateter la nivelul tractului urinar sau care a fost cateterizată în ultimele 48 de ore.

Recomandări privind evaluarea diagnostică a CA-ITU	Nivel de încredere
Nu se efectuează urocultură în mod obișnuit în cazul pacienților asimptomatici purtători de cateter urinar.	Ridicat
Nu se consideră piuria ca unic indicator al ITU asociată cu prezența unui cateter urinar.	Ridicat
Nu doar prezența sau absența urinei urât mirositoare sau tulbure face diferența între bacteriuria asimptomatică asociată cu prezența unui cateter urinar și ITU asociată cu prezența unui cateter urinar.	Ridicat

Recomandări privind managementul bolii și prevenirea CA-ITU	Nivel de încredere
ITU simptomatică asociată cu prezența unui cateter urinar se tratează în conformitate cu recomandările pentru ITU complicate	Ridicat
Se recoltează probe pentru efectuarea uroculturii înainte de inițierea tratamentului antimicrobian la pacienții cateterizați la care cateterul urinar a fost îndepărtat.	Ridicat
În general, bacteriuria asimptomatică asociată cu prezența unui cateter urinar nu trebuie tratată.	Ridicat
Bacteriuria asimptomatică asociată cu prezența unui cateter urinar trebuie tratată înainte de intervenții la nivelul tractului urinar care pot produce leziuni mucozale (de exemplu, rezecția transuretrală de prostată).	Ridicat
Se înlocuiește sau se extrage cateterul permanent înainte de inițierea tratamentului antimicrobian.	Ridicat
Nu se aplică agenți antiseptici sau antimicrobieni cu acțiune topică pe suprafața cateterului sau la nivelul uretrei sau al meatului urinar.	Ridicat
Nu se administrează profilactic agenți antimicrobieni pentru prevenirea ITU asociate cu prezența unui cateter urinar.	Ridicat
Nu se efectuează, în mod obișnuit, profilaxia cu antibiotice pentru a preveni ITU clinic manifestă după îndepărtarea cateterului uretral.	Scăzut
Durata perioadei de cateterizare trebuie să fie minimă.	Ridicat
Se utilizează catetere cu înveliș hidrofil pentru a reduce apariția ITU asociate cu prezența unui cateter urinar.	Ridicat

Nu se efectuează, în mod obișnuit, profilaxia cu antibiotice pentru a preveni apariția unei ITU semnificative clinic după îndepărtarea cateterului uretral sau la pacienții care efectuează auto-cateterizare intermitentă.	Scăzut
---	--------

Urosepsis

Urosepsisul este definit ca fiind o disfuncție de organ care poate pune în pericol viața, cauzată de un răspuns disproporționat al gazdei la o infecție cu punct de plecare la nivelul tractului urinar și/sau al organelor genitale masculine.

Recomandări privind diagnosticul și tratamentul urosepsisului	Nivel de încredere
Se efectuează scorul rapid SOFA (quickSOFA) pentru a identifica pacienții cu potențial sepsis.	Ridicat
Se recoltează o probă de urină pentru urocultură și două probe de sânge pentru două seturi de hemoculturi înainte de inițierea tratamentului antimicrobian.	Ridicat
Se administrează doze mari de agenți antimicrobieni cu spectru larg, pe cale parenterală, în prima oră de la suspiciunea clinică de sepsis.	Ridicat
Tratamentul antimicrobian empiric inițial trebuie ajustat în funcție de rezultatele culturii bacteriene.	Ridicat
Se inițiază controlul sursei, inclusiv îndepărtarea corpurilor străine, drenajul obstrucției și drenarea abceselor de la nivelul tractului urinar.	Ridicat
Se instituie imediat măsuri adecvate de suport al funcțiilor vitale.	Ridicat

Tabelul 4: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian al urosepsisului

Antimicrobiene	Doză zilnică	Durata tratamentului
Cefotaxim	2 g t.i.d.	7-10 zile Curele terapeutice de lungă durată sunt adecvate în cazul pacienților care prezintă un răspuns clinic lent.
Ceftazidimă	1-2 g de trei ori pe zi	
Ceftriaxonă	1-2 g q.d.	
Cefepimă	2 g b.i.d.	
Piperacilină/tazobactam	4,5 g t.i.d.	
Ceftolozan/tazobactam	1,5 g t.i.d.	
Ceftazidimă/avibactam	25 g t.i.d.	
Gentamicină*	5 mg/kg q.d.	
Amikacină*	15 mg/kg q.d.	
Ertapenem	1 g în fiecare zi	
Imipenem/cilastatină	0,5 g t.i.d.	
Meropenem	1 g t.i.d.	

** Nu a fost studiat ca monoterapie în urosepsis*

b.i.d. = de două ori pe zi; t.i.d. = de trei ori pe zi; q.d. = în fiecare zi.

Uretrită

Inflamația uretrei se manifestă, de obicei, prin simptome ale tractului urinar inferior și trebuie diferențiată de alte infecții ale tractului urinar inferior. Următoarele recomandări au la bază o analiză a mai multor ghiduri naționale europene și sunt aliniate la ghidurile privind bolile cu transmitere sexuală ale Centers for Disease Control.

Recomandări privind evaluarea diagnostică și tratamentul antimicrobian al uretritei	Nivel de încredere
Se efectuează un examen cu colorație Gram al secreției uretrale sau un frotiu uretral în cadrul diagnosticului inițial al uretritei gonococice.	Ridicat
Se efectuează un test validat de amplificare a acizilor nucleici (NAAT) dintr-o probă de urină recoltată din prima urină de dimineață sau un frotiu uretral, înainte de inițierea unui tratament empiric, pentru a diagnostica infecțiile cu <i>Chlamydia</i> și gonococ.	Ridicat
Se temporizează tratamentul până când sunt disponibile rezultatele testelor NAAT pentru a ajuta la alegerea tratamentului în cazul pacienților cu simptome ușoare.	Ridicat
Se recoltează tampon cu secreție uretrală pentru cultură bacteriană, înainte de inițierea tratamentului, la pacienții cu test NAAT pozitiv pentru gonoree, pentru a evalua profilul de rezistență antimicrobiană al tulpinii infectante.	Ridicat
Se administrează un tratament specific pentru agenții patogeni pe baza datelor locale privind rezistența.	Ridicat
Partenerilor sexuali trebuie să li se administreze tratament, păstrând confidențială identitatea pacientului.	Ridicat

Tabelul 5: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian al uretritei

Agent patogen	Antimicrobian	Scheme terapeutice alternative
Infecția gonococică	Ceftriaxonă 1 g i.m. sau i.v.*, DU Azitromicină 1 g p.o., DU	- Cefiximă 400 g p.o., DU plus azitromicină 1 g p.o., DU În caz de alergie la cefalosporine: - Gentamicină 240 mg i.m. DU plus azitromicină 2 g p.o., DU - Gemifloxacină 320 mg p.o., DU plus azitromicină 2 g p.o., DU - Spectinomycină 2 g i.m., DU - Fosfomicină trometamol 3 g p.o., în zilele 1, 3 și 5 În caz de alergie la azitromicină, în asociere cu ceftriaxonă sau cefiximă: - Doxiciclină 100 mg de două ori pe zi, p.o., timp de 7 zile
Infecție non-gonococică (agent patogen neidentificat)	Doxiciclină 100 mg b.i.d., p.o., 7 zile	Azitromicină 500 mg p.o., ziua 1 250 mg p.o., 4 zile
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromicină 1,0-1,5 g p.o., DU <u>SAU</u> Doxiciclină 100 mg de două ori pe zi, p.o., timp de 7 zile	- Levofloxacină 500 mg p.o., o dată pe zi, timp de 7 zile - Ofloxacină 200 mg p.o., b.i.d., 7 zile

<i>Mycoplasma genitalium</i>	Azitromicină 500 mg p.o., ziua 1, 250 mg p.o., 4 zile	În caz de rezistență la macrolide: Moxifloxacină 400 mg q.d., 7-14 zile
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Doxiciclină 100 mg b.i.d., p.o., 7 zile	Azitromicină 1,0-1,5 g p.o., DU
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazol 2 g p.o., DU Tinidazol: 2 g p.o., DU	Metronidazol 500 mg p.o., b.i.d., 7 zile
Uretrită persistentă non-gonococică		
După doxiciclină administrată ca tratament de prima linie	Azitromicină 500 mg p.o., ziua 1, 250 mg p.o., 4 zile <u>plus</u> Metronidazol 400 mg b.i.d. p.o., 5 zile	În caz de rezistență la macrolide <i>M. genitalium</i> rezistent la macrolide, moxifloxacină trebuie înlocuită cu azitromicină
După azitromicină administrată ca tratament de prima linie	Moxifloxacină 400 mg p.o. q.d., 7-14 zile <u>plus</u> Metronidazol 400 mg b.i.d. p.o., 5 zile	

DU = doză unică; b.i.d. = de două ori pe zi; q.d. = zilnic; p.o. = pe cale orală;

i.m. = intramuscular; i.v. = intravenos.

* În pofida absenței studiilor clinice randomizate și controlate, există din ce în ce mai multe dovezi că administrarea ceftriaxonei pe cale intravenoasă este sigură și eficientă în tratamentul infecțiilor gonococice și elimină disconfortul unei injecții intramusculare pentru pacienți.

Prostatită bacteriană

Prostatita bacteriană este o afecțiune cauzată de agenți patogeni bacterieni. Se recomandă ca medicii urologi să utilizeze clasificarea propusă de National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases din cadrul National Institutes of Health, în care prostatita bacteriană, cu infecție confirmată sau suspectată, se diferențiază de sindromul durerii cronice pelvine.

Recomandări privind diagnosticul prostatitei bacteriene	Nivel de încredere
Nu se efectuează masaj prostatic în cazul prostatitei acute bacteriene (PAB).	Ridicat
Se efectuează un examen de urină de tip dipstick din jetul urinar mijlociu, pentru a controla nivelul de nitriți și numărul de leucocite la pacienții cu suspiciune clinică de PAB.	Scăzut
Se efectuează urocultură din jetul urinar mijlociu la pacienții cu simptome de PAB pentru a orienta diagnosticul și a stabili un tratament antibiotic personalizat.	Scăzut
Se efectuează hemocultură și o hemoleucogramă completă în cazul pacienților care prezintă PAB.	Scăzut
Se efectuează o evaluare microbiologică riguroasă a agenților patogeni atipici, cum ar fi <i>Chlamydia trachomatis</i> sau cele din familia Mycoplasmata, la pacienții cu prostatită cronică bacteriană (PCB).	Scăzut
Se efectuează testul Meares și Stamey cu 2 sau 4 pahare la pacienții cu PCB.	Ridicat
Se efectuează ecografie transrectală, în cazuri selectate, pentru a exclude prezența unui abces la nivel prostatic.	Scăzut
Nu se efectuează, în mod obișnuit, doar analiza microbiologică a lichidului seminal pentru a stabili diagnosticul de PCB.	Scăzut

Recomandări privind managementul bolii în prostatita bacteriană	Nivel de încredere
Prostatită bacteriană acută	
Prostatita acută bacteriană trebuie tratată conform recomandărilor pentru ITU cu complicații.	Ridicat
Prostatită cronică bacteriană (PCB)	
Se recomandă administrarea unei fluorochinolone (de exemplu, ciprofloxacină, levofloxacină) ca tratament de primă linie pentru PCB.	Ridicat
Se recomandă administrarea unui macrolid (de exemplu, azitromicină) sau a unei tetraciline (de exemplu, doxiciclină) în cazul în care bacterii intracelulare au fost identificate ca agenți etiologici ai PCB.	Ridicat
Se recomandă administrarea de metronidazol în cazul pacienților cu PCB cu <i>Trichomonas vaginalis</i> .	Ridicat

Tabelul 6: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian al prostatitei cronice bacteriene			
Antimicrobian	Doză zilnică	Durata tratamentului	Comentarii
Fluorochinolonă	Doza zilnică optimă pe cale orală	4-6 săptămâni	
Doxiciclină	100 mg b.i.d.	10 zile	Doar în cazul infecțiilor cu <i>C. trachomatis</i> sau <i>mycoplasma</i>
Azitromicină	500 mg o dată pe zi	3 săptămâni	Doar pentru infecții cu <i>C. trachomatis</i>
Metronidazol	500 mg t.i.d.	14 zile	Doar pentru infecțiile cu <i>T. vaginalis</i>

b.i.d. = de două ori pe zi; t.i.d. = de trei ori pe zi.

Epididimita acută

Epididimita acută este caracterizată, din punct de vedere clinic, de durere, tumefacție și temperatură locală crescută la nivelul epididimului, putând afecta și testiculele și tegumentul scrotal. În general, cauza acesteia este reprezentată de migrarea agenților patogeni de la nivelul uretrei sau al vezicii urinare. Torsiunea cordonului spermatic (torsiune testiculară) este cel mai important diagnostic diferențial în cazul băieților și al bărbaților tineri.

Recomandări privind diagnosticul și tratamentul epididimitei acute infecțioase	Nivel de încredere
Trebuie colectate o probă de urină de la mijlocul jetului urinar din prima urină de dimineață, în vederea identificării agentului patogen prin efectuarea de culturi bacteriene și a unui test de amplificare a acizilor nucleici.	Ridicat
Inițial, se prescrie un singur antibiotic sau o asocieră de două antibiotice active împotriva <i>Chlamydia trachomatis</i> și <i>Enterobacterales</i> , în cazul bărbaților tineri, activi din punct de vedere sexual; în cazul bărbaților mai în vârstă, fără factori de risc sexuali, trebuie avute în vedere doar <i>Enterobacterales</i> .	Ridicat
În cazul în care există probabilitatea unei infecții gonococice, se administrează o doză unică de ceftriaxonă 500 mg pe cale intramusculară sau intravenoasă* în plus față de cura de tratament cu un antibiotic activ împotriva <i>Chlamydia trachomatis</i> .	Ridicat
Tratamentul antibiotic trebuie ajustat când agentul patogen a fost identificat, iar durata administrării trebuie ajustată în funcție de răspunsul clinic.	Scăzut
Se recomandă respectarea politicilor naționale privind raportarea și depistarea/tratarea contacturilor pentru infecții cu transmitere pe cale sexuală.	Ridicat

* În pofida absenței studiilor clinice randomizate și controlate, există din ce în ce mai multe dovezi că administrarea ceftriaxonei pe cale intravenoasă este sigură și eficientă în tratamentul infecțiilor gonococice și elimină disconfortul unei injecții intramusculare pentru pacienți.

Gangrena Fournier

Gangrena Fournier este o infecție polimicrobiană agresivă și frecvent fatală a țesuturilor moi de la nivelul perineului, regiunii perianale și a organelor genitale externe. Este o subcategorie anatomică a fasciitei necrozante, având etiologie și modalități de gestionare comune cu aceasta.

Recomandări privind managementul bolii în gangrena Fournier	Nivel de încredere
În momentul prezentării, se inițiază tratament pentru gangrena Fournier cu antibiotice cu spectru larg, cu ajustare ulterioară în funcție de rezultatele culturii bacteriene și de răspunsul clinic.	Ridicat
Se inițiază procedura de debridare chirurgicală repetată pentru gangrena Fournier în decurs de 24 de ore de la prezentare.	Ridicat
Nu se utilizează tratamente adjuvante pentru gangrena Fournier decât în cadrul unor studii clinice.	Scăzut

Tabelul 7: Scheme terapeutice propuse pentru tratamentul antimicrobian al gangrenei Fournier cu etiologie microbiană mixtă

Antimicrobian	Dozaj
Piperacilină-tazobactam <u>plus</u> vancomicină	4,5 g o dată la 6-8 ore, i.v. 15 mg/kg o dată la 12 ore
Imipenem-cilastatină	1 g o dată la 6-8 ore, i.v.
Meropenem	1 g o dată la 8 ore, i.v.
Ertapenem	1 g o dată pe zi
Gentamicină	5 mg/kg zilnic
Cefotaxim <u>plus</u> metronidazol sau clindamicină	2 g o dată la 6 ore, i.v. 500 mg o dată la 6 ore, i.v. 600-900 mg o dată la 8 ore, i.v.

Cefotaxim <u>plus</u> fosfomicină <u>plus</u> metronidazol	2 g o dată la 6 ore, i.v. 5 g o dată la 8 ore, i.v. 500 mg o dată la 6 ore, i.v.
--	--

i.v. = *intravenos*.

Managementul infecției cu papilomavirus uman la bărbați

Papilomavirusul uman (HPV) este unul dintre cele mai răspândite virusuri cu transmitere sexuală, incluzând atât tulpini virale oncogene (variante cu risc scăzut și ridicat), cât și tulpini virale neoncogene.

Recomandări privind tratamentul condiloamelor acuminate (verucilor) anogenitale	Nivel de încredere
Se recomandă autoadministrarea de cremă cu imiquimod 5%, aplicată peste noapte la nivelul tuturor verucilor externe, de trei ori pe săptămână, timp de șaisprezece săptămâni, pentru tratamentul verucilor anogenitale.	Ridicat
Se recomandă autoadministrarea de unguent cu sinecatechine 15% sau 10%, aplicat la nivelul tuturor verucilor externe, de trei ori pe zi, până la dispariția completă a acestora, sau timp de până la șaisprezece săptămâni pentru tratamentul verucilor anogenitale.	Ridicat
Se recomandă autoadministrarea de podofilotoxină 0,5%, aplicată la nivelul leziunilor de două ori pe zi, timp de trei zile, urmate de o pauză de patru zile, timp de până la patru sau cinci săptămâni, pentru tratamentul verucilor anogenitale.	Ridicat
Se recomandă crioterapie sau tratament chirurgical (excizie, electrochirurgie, electrocauterizare și terapie cu laser) ca tratament al verucilor anogenitale, în urma unei discuții prin intermediul căreia pacientul să fie informat.	Ridicat
Recomandări privind circumcizia la bărbați	
Se va discuta cu pacienții despre circumcizia masculină ca fiind o intervenție suplimentară de prevenire a afecțiunilor legate de infecția cu HPV, care se efectuează	Ridicat

o singură dată.	
Recomandări privind vaccinarea terapeutică anti-HPV	
Se recomandă vaccinare anti-HPV bărbaților după excizia chirurgicală a neoplaziei intraepiteliale anale de grad înalt.	Scăzut
Recomandări privind vaccinarea profilactică anti-HPV	
Se recomandă vaccinarea anti-HPV precoce a băieților, cu scopul de a stabili o protecție vaccinală optimă înainte de începerea vieții sexuale.	Ridicat
Se utilizează diverse instrumente de comunicare pentru a îmbunătăți cunoștințele despre vaccinarea anti-HPV în rândul adulților tineri de sex masculin.	Ridicat

Tuberculoză genito-urinară

TB urogenitală poate afecta toate organele de la nivel urogenital și este aproape întotdeauna secundară, cauzată de răspândirea pe cale hematogenă a unei infecții TB cronice latente. Diagnosticul are la bază o suspiciune ridicată de infecție, în funcție de antecedentele pacientului, de rezultatele testelor microbiologice, moleculare și histologice, precum și de rezultatele investigațiilor imagistice. În general, pacienții prezintă simptome urologice nespecifice, fără a putea fi identificată o cauză evidentă. În contextul lipsei dovezilor de calitate ridicată, grupul de experți nu este în măsură să furnizeze o recomandare cu privire la tratamentul chirurgical și la diagnosticul imagistic în acest moment.

Recomandări privind diagnosticul și tratamentul tuberculozei urogenitale	Nivel de încredere
Diagnostic	
Se efectuează o anamneză completă, inclusiv antecedente de infecție tuberculoasă (pulmonară și extrapulmonară) la toți pacienții care prezintă simptome urogenitale nespecifice, persistente și fără o cauză cunoscută.	Ridicat

Se efectuează examenul microscopic al frotiului de urină, lichidului seminal, probelor de țesut, secreției sau lichidului exprimat în urma masajului prostatic, utilizând colorația Ziehl-Neelsen (ZN) sau cu auramină, la pacienții cu suspiciune de tuberculoză urogenitală (TBUR).	Scăzut
Se efectuează cultură pentru bacili acido-alcoolo-rezistenți (AFB/BAAR) din trei probe de urină recoltate de la mijlocul jetului urinar, din prima urină de dimineață, în trei zile consecutive, pentru izolarea <i>M. tuberculosis</i> la pacienții cu suspiciune de TBUG.	Ridicat
Se utilizează un sistem de testare PCR recomandat, în plus față de standardul microbiologic de referință, în analiza probelor de urină, ca test diagnostic la pacienții cu semne și simptome de TBUG.	Scăzut
Se utilizează investigații imagistice în asociere cu efectuarea de culturi bacteriene și/sau PCR pentru a facilita stabilirea diagnosticului de TBUG și pentru a evalua localizarea și gradul de afectare a sistemului urogenital.	Scăzut
Tratament	
Se administrează tratament medical ca tratament de primă linie pentru TBUG.	Ridicat
Se utilizează o schemă terapeutică cu administrare zilnică timp de șase luni pentru tratamentul TBUG nou diagnosticat, care trebuie să includă o fază intensivă cu durată de două luni pe parcursul căreia se administrează izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă și etambutol. Urmată de o fază de continuare cu durată de patru luni, pe parcursul căreia se administrează izoniazidă și rifampicină.	Ridicat
În tuberculoza multidrog-rezistentă se administrează o schemă terapeutică personalizată care include cel puțin cinci medicamente antituberculoase eficiente în faza intensivă, inclusiv pirazinamidă, și patru medicamente antituberculoase de bază, de linia a doua.	Ridicat

Tabelul 8: Scheme terapeutice în TBUG și TB-MDR nou diagnosticate	
Antimicrobiene	Dozaj
<i>Schemă terapeutică cu administrare timp de șase luni pentru tratamentul TBUG nou diagnosticate</i>	
Faza intensivă cu durată de două luni	
Izoniazidă	5 mg/kg o dată la 24 de ore; doza zilnică maximă 300 mg
Rifampicină	10 mg/kg o dată la 24 de ore; doza zilnică maximă 600 mg
Pirazinamidă	25 mg/kg o dată la 24 de ore; doza zilnică maximă 2000 mg

Etambutol	15-20 mg/kg la fiecare 24 h; doza maximă zilnică variind între 800 mg și 1600 mg, în funcție de greutatea corporală
Faza de continuare cu durată de patru luni	
Isoniazidă	5 mg/kg o dată la 24 de ore; doza zilnică maximă 300 mg
Rifampicină	10 mg/kg o dată la 24 de ore; doza zilnică maximă 600 mg
Schema terapeutică în tuberculoza multidrog-rezistentă	
În tuberculoza multidrog-rezistentă se administrează o schemă terapeutică personalizată care include cel puțin cinci medicamente antituberculoase eficiente în faza intensivă, inclusiv pirazinamidă, și patru medicamente antituberculoase de bază, de linia a doua*.	
Grupul A Fluorochinolone	Levofloxacină, moxifloxacină și gatifloxacină
Grupul B Antibiotice injectabile de linia a doua	Amikacină, capreomicină, kanamicină și streptomycină**
Grupa C Alți agenți de linia a doua	Etionamidă/protionamidă, cicloserină/terizidonă, linezolid și clofazimină
Grupa D Agenți adiționali (care nu fac parte din schema terapeutică de bază pentru TB-MDR)	D1: Pirazinamidă, etambutol și isoniazidă în doză crescută D2: bedaquilină și delamanid D3: acid p-aminosalicilic, imipenem-cilastatină, meropenem, amoxicilină-clavulanat și tioacetazonă***

* Medicamentele trebuie alese după cum urmează: 1 din grupa A, 1 din grupa B și cel puțin 2 din grupa C. În cazul în care numărul minim de cinci medicamente antituberculoase nu poate fi alcătuit din medicamente incluse în grupele A,

B și C, se pot adăuga un agent din grupa D2 și alți agenți din grupa D3 pentru a ajunge la un total de cinci.

** Streptomycină poate înlocui alte medicamente cu administrare injectabilă dacă niciunul dintre acești agenți nu poate fi utilizat și dacă se dovedește că tulpina nu prezintă rezistență.

** Tioacetazona nu trebuie utilizată în cazul în care pacientul este seropozitiv pentru HIV.

Profilaxia cu antibiotice peri-procedurală

Dovezile disponibile au permis grupului de experți să facă recomandări cu privire la testele de urodinamică, cistoscopie, proceduri pentru litiaza urinară (litotritia extracorporală cu unde de șoc, ureterscopie și nefrolitotomie percutanată), rezecția transuretrală a prostatei, rezecția transuretrală a vezicii urinare și biopsia de prostată. În cazul nefrectomiei și prostatectomiei, dovezile științifice au fost insuficiente pentru a permite grupului de experți să facă recomandări în favoarea sau împotriva efectuării profilaxiei cu antibiotice.

Recomandări privind profilaxia cu antibiotice peri-procedurală	Nivel de încredere
Nu se efectuează profilaxie cu antibiotice pentru a reduce rata infecțiilor urinare simptomatice în cazul efectuării de teste de • urodinamică; • cistoscopie; • litotritie extracorporală cu unde de șoc.	Ridicat
Se efectuează profilaxia cu antibiotice pentru a reduce rata infecțiilor urinare simptomatice după ureterscopie.	Scăzut
Se efectuează profilaxia cu antibiotice în doză unică pentru a reduce rata infecțiilor urinare clinice în urma nefrolitotomiei percutanate.	Ridicat
Se efectuează profilaxie cu antibiotice pentru a reduce complicațiile infecțioase la bărbații în cazul cărora se efectuează rezecția transuretrală a prostatei.	Ridicat
Se efectuează profilaxie cu antibiotice pentru a reduce complicațiile infecțioase la pacienții cu risc ridicat în cazul cărora se efectuează rezecția transuretrală a vezicii urinare.	Scăzut
Se efectuează biopsia de prostată prin abord transperineal datorită riscului mai mic de complicații infecțioase.	Ridicat
Se efectuează dezinfecție chirurgicală de rutină a zonei cutanate perineale în cazul biopsiei prin abord transperineal.	Ridicat
Se efectuează curățare rectală cu soluție de iod povidonă la bărbați înainte de biopsia transrectală de prostată.	Ridicat

Nu se administrează fluorochinolone în cadrul efectuării biopsiei de prostată, în conformitate cu decizia finală a Comisiei Europene privind EMEA/H/A-31/1452.	Ridicat
Se efectuează profilaxie țintită pe baza prelevării unei probe de la nivel rectal cu ajutorul unui tampon sau a efectuării unei coproculturi; profilaxie augmentată (două sau mai multe clase diferite de antibiotice); sau administrarea de antibiotice alternative (de exemplu, fosfomicină trometamol*, cefalosporine, aminoglicozide) pentru profilaxie cu antibiotice în cazul efectuării biopsiei prin abord transrectal.	Scăzut

** Se remarcă faptul că indicația de administrare a fosfomicinei trometamol în contextul efectuării biopsiei de prostată a fost retrasă în Germania, deoarece producătorul nu a prezentat datele de farmacocinetică necesare în sprijinul acestei indicații. Medicii urologi sunt sfătuiți să se informeze cu privire la recomandările pe plan local în legătură cu utilizarea fosfomicinei trometamol în contextul biopsiei de prostată.*

Notă: După cum se menționează în secțiunea 3.14.1.4 din textul integral al ghidului, grupul de experți a decis să nu facă recomandări cu privire la agenți specifici pentru anumite proceduri; agenții enumerați mai jos reprezintă doar alegeri posibile. Medicii urologi trebuie să aleagă un agent antimicrobian specific pe baza cunoștințelor lor privind prevalența locală a agenților patogeni pentru fiecare tip de procedură, profilurile de sensibilitate la antibiotice și virulența acestora.

Tabelul 9: Scheme terapeutice propuse pentru profilaxia antimicrobiană prealabilă procedurilor urologice		
Procedură	Se recomandă profilaxia	Antimicrobian
Urodinamică	Nu	N/A
Cistoscopie	Nu	
Litotritie extracorporală cu unde de șoc	Nu	

Ureteroscopie	Da	Trimetoprim Trimetoprim-sulfametoxazol Cefalosporine de generația a 2-a sau a 3-a Aminopenicilină <u>plus</u> un inhibitor de beta-lactamază
Nefrolitotomie percutanată	Da (doză unică)	
Rezecție transuretrală la nivelul prostatei	Da	
Rezecție transuretrală la nivelul vezicii urinare	Da, la pacienții cu risc ridicat de a prezenta sepsis postoperator.	
Biopsia transrectală de prostată	Da	1. Profilaxie țintită – pe baza rezultatelor obținute la examinarea tamponului rectal sau ale coproculturii. 2. Profilaxie augmentată – două sau mai multe clase diferite de antibiotice*. 3. Antibiotice alternative • fosfomicină trometamol** (de exemplu, 3 g înainte și 3 g la 24-48 ore după biopsie) • cefalosporină (de exemplu, ceftriaxonă 1 g i.m.; cefiximă 400 mg p.o. timp de 3 zile începând cu 24 de ore înainte de biopsie) • aminoglicozidă (de exemplu, gentamicină 3 mg/kg i.v.; amikacină 15 mg/kg i.m.)

* Se remarcă faptul că opțiunea 2 este împotriva programelor de administrare a antibioticelor.

** Se remarcă faptul că indicația de administrare a fosfomicinei trometamol în contextul efectuării biopsiei de prostată a fost retrasă în Germania, deoarece producătorul

nu a prezentat datele de farmacocinetică necesare în sprijinul acestei indicații. Medicii urologi sunt sfătuiți să se informeze cu privire la recomandările pe plan local în legătură cu utilizarea fosfomicinei trometamol în contextul biopsiei de prostată.

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines>.

GHIDURILE EAU PRIVIND LUTS NON-NEUROGENĂ LA BĂRBAȚI, INCLUSIV OBSTRUȚIA CAUZATĂ DE HIPERPLAZIA BENIGNĂ DE PROSTATĂ

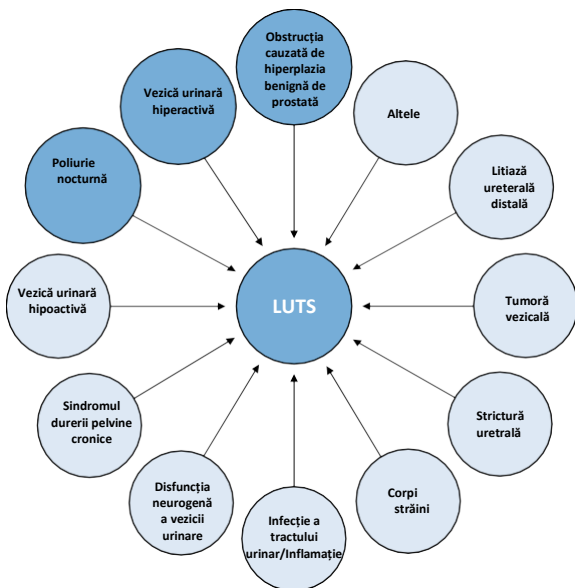
(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

J.N. Cornu (Președinte), M. Gacci, H. Hashim, T.R.W. Herrmann,
S. Malde, C. Netsch, M. Rieken, V. Sakalis, M. Tutolo Asociați
ai ghidurilor: M. Baboudjian, N. Bhatt, M. Creta,
M. Karavitakis, L. Moris
Departamentul Ghiduri: N.
Schouten

Introducere

Ghidul EAU privind disfuncția tractului urinar inferior (LUTS) la bărbați este un ghid orientat către simptome, care analizează, în principal, LUTS secundară obstrucției benigne de prostată (BPO), hiperactivității vezicale (VHA) și poliuriei nocturne la bărbații cu vârsta ≥ 40 de ani. Etiologia multifactorială a LUTS este ilustrată în Figura 1.

Figura 1: Cauzele disfuncției tractului urinar inferior (LUTS) la bărbați



Evaluare diagnostică

Prevalența ridicată și fiziopatologia multifactorială care stă la baza LUTS la bărbați face ca o evaluare precisă a LUTS să fie esențială în a oferi cea mai bună îngrijire bazată pe dovezi. Evaluarea clinică a LUTS urmărește să stabilească un diagnostic diferențiat și să definească profilul clinic. A fost elaborat un algoritm practic (Figura 2).

Recomandări privind evaluarea diagnostică a LUTS la bărbați	Nivel de încredere
Se efectuează o anamneză completă în cazul bărbaților cu LUTS.	Ridicat
Se utilizează un chestionar validat pe bază de scor al simptomelor, inclusiv evaluarea disconfortului și a calității vieții, în cadrul evaluării LUTS la bărbați și pentru reevaluare pe durata și/sau după tratament.	Ridicat
Se utilizează un jurnal de simptome ale vezicii urinare în cadrul evaluării bărbaților cu LUTS predominant de stocare sau nicturie.	Ridicat
Se solicită pacientului să țină un jurnal de simptome ale vezicii urinare timp de cel puțin trei zile.	Ridicat
Se efectuează examen obiectiv fizic, inclusiv tușeu rectal, în cadrul evaluării LUTS la bărbați.	Ridicat
Sumarul de urină și antigenul specific prostatic (PSA)	
Se efectuează sumar de urină (prin test de tip dipstick sau microscopie) în cadrul evaluării LUTS la bărbați.	Ridicat
Se măsoară nivelul seric al PSA în cazul în care diagnosticul de cancer de prostată va schimba managementul bolii.	Ridicat
Se măsoară nivelul seric al PSA în cazul în care acesta contribuie la stabilirea tratamentului și/sau la procesul decizional.	Ridicat
Pacienții trebuie consiliați cu privire la testarea PSA și la implicațiile unui nivel ridicat al PSA.	Ridicat
Funcția renală, volumul reziduiului vezical postmictional și	

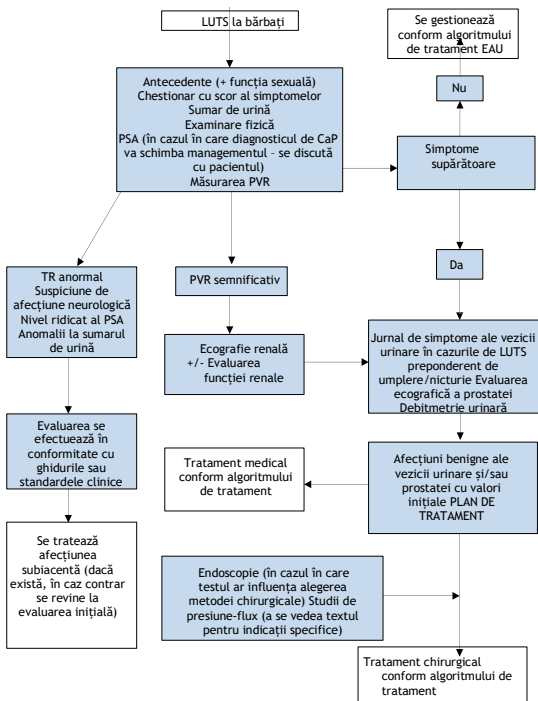
debitmetria urinară	
Se evaluează funcția renală în caz de suspiciune de insuficiență renală pe baza anamnezei și a examenului clinic sau în prezența hidronefrozei sau dacă se ia în considerare tratamentul chirurgical pentru LUTS la bărbați.	Ridicat

Se măsoară volumul reziduiului vezical postmictional în cadrul evaluării LUTS la bărbați.	Scăzut
Se efectuează debitmetrie urinară în cadrul evaluării inițiale a LUTS la bărbați.	Scăzut
Se efectuează debitmetrie urinară înainte de tratamentul medicamentos sau invaziv.	Ridicat
Investigații imagistice și uretrocistoscopie	
Se efectuează ecografia tractului urinar superior la bărbații cu LUTS.	Scăzut
Se efectuează investigații imagistice ale prostatei înainte de terapie medicamentoasă pentru LUTS, dacă acestea contribuie la alegerea medicamentului adecvat.	Scăzut
Se efectuează investigații imagistice la nivelul prostatei dacă se ia în considerare tratamentul chirurgical.	Ridicat
Se efectuează uretrocistoscopie la bărbații cu LUTS înainte de tratamentul minim invaziv/chirurgical, dacă rezultatul acestuia poate duce la modificarea tratamentului.	Scăzut
Studii presiune-debit (PFS)	

Se efectuează studii presiune-debit doar în cazul anumitor pacienți, în cazul unor indicații specifice, înainte de tratamentul invaziv sau în cazul în care se justifică o evaluare suplimentară a proceselor fiziopatologice care stau la baza LUTS.	Scăzut
Se efectuează PFS în cazul bărbaților cu tratament invaziv eșuat pentru LUTS.	Scăzut
Se efectuează PFS în cazul bărbaților la care se ia în considerare un tratament invaziv și PVR >150 ml.	Scăzut
Se efectuează PFS în cazul în care se ia în considerare tratamentul chirurgical la bărbații cu LUTS supărător, preponderent de golire și $Q_{max} > 10$ ml/s.	Scăzut

Se efectuează PFS în cazul în care se ia în considerare tratamentul invaziv la bărbații cu LUTS supărător, preponderent de golire și volum al reziduiului vezical postmictional >300 ml.	Scăzut
Se efectuează PFS în cazul în care se ia în considerare tratamentul invaziv la bărbații cu LUTS supărător, preponderent de golire și vârsta >80 de ani.	Scăzut
Se efectuează PFS în cazul în care se ia în considerare tratamentul invaziv la bărbații cu LUTS supărător, preponderent de golire și vârsta <50 de ani.	Scăzut
Teste neinvazive pentru stabilirea diagnosticului de obstrucția subvezicală	
Nu se efectuează teste neinvazive ca alternativă la testele urodinamice/PFS, pentru stabilirea diagnosticului de obstrucție subvezicală la bărbați.	Ridicat

Figura 2: Algoritm de evaluare a LUTS la bărbați cu vârsta de 40 de ani sau peste



TR = tușeu rectal; FVC = grafic frecvență volum; LUTS = disfuncția tractului urinar inferior; CaP = cancer de prostată; PSA = antigen specific prostatic; PVR = reziduu vezical postmictional; US = ecografie.

Notă: Cititorilor li se recomandă cu insistență să citească textul integral care prezintă în detaliu poziția actuală a fiecărui test.

Managementul bolii

Tratament conservator și farmacologic

Așteptarea vigilentă este adecvată în cazul LUTS ușoară până la moderată și fără complicații. Acesta include instruire, încurajare, recomandări privind stilul de viață și monitorizare periodică.

Recomandări privind managementul conservator și farmacologic al LUTS la bărbați	Nivel de încredere
<i>Management conservator</i>	
Se propune așteptare vigilentă în cazul bărbaților cu simptome ușoare/moderate și disconfort minim din cauza simptomelor	Ridicat
Se oferă bărbaților cu LUTS recomandări privind stilul de viață și informații despre auto-îngrijire, înainte de tratament sau concomitent cu acesta.	Ridicat
<i>Managementul farmacologic</i>	
Se propune administrarea de α 1-blocante bărbaților cu LUTS moderată până la severă.	Ridicat
Se utilizează inhibitori ai 5 α -reductazei (5-ARI) în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă și risc ridicat de progresie a bolii (de exemplu, volumul prostatei >40 ml).	Ridicat
Pacienții trebuie informați cu privire la apariția lentă a efectului 5-ARI.	Ridicat
Se administrează antagoniști ai receptorilor muscarinici în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă care prezintă, în principal, simptome de stocare la nivelul vezicii urinare.	Ridicat

Nu se administrează medicamente antimuscarinice pentru vezica urinară hiperactivă în cazul bărbaților cu volumul rezidului vezical postmictional (PVR) >150 ml.	Scăzut
Se administrează agonști beta 3-adrenergici în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă care prezintă, în principal, simptome de stocare la nivelul vezicii urinare.	Scăzut

Se administrează inhibitori de 5 fosfodiesterază în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă, cu sau fără disfuncție erectilă.	Ridicat
Se propune administrarea de extract de <i>Serenoa repens</i> în solvent hexan în cazul bărbaților cu LUTS care doresc să evite orice potențiale reacții adverse, în special în ceea ce privește funcția sexuală.	Scăzut
Pacientul trebuie informat cu privire la eficacitatea redusă a acestui tratament.	Ridicat
Se propune administrarea unui tratament combinat incluzând un α 1-blocant și un 5-ARI în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă și risc ridicat de progresie a bolii (de exemplu, volumul prostatei >40 ml).	Ridicat
Se administrează un tratament combinat incluzând un α 1-blocant și un antagonist al receptorilor muscarinici în cazul pacienților cu LUTS moderată până la severă, dacă ameliorarea simptomelor de stocare a fost insuficientă cu oricare dintre medicamente administrate în monoterapie.	Ridicat
Nu se prescrie tratament combinat în cazul bărbaților cu PVR >150 ml.	Scăzut

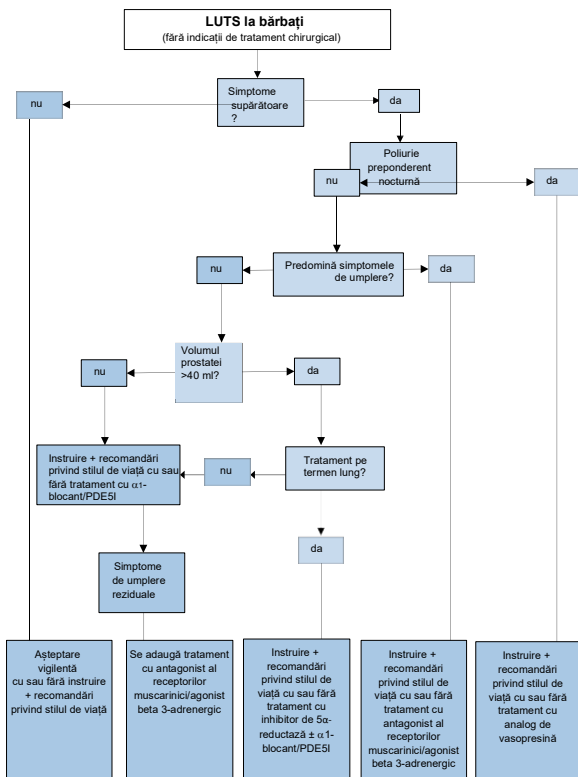
Se administrează tratamentul combinat incluzând un α 1-blocant și mirabegron în cazul pacienților cu LUTS de umplere persistentă după tratamentul cu α 1-blocante în monoterapie.	Scăzut
---	--------

Rezumatul tratamentului conservator și/sau medical

Tratamentul de primă linie este reprezentat de modificarea stilului de viață și dietei, însoțită sau nu de tratament farmacologic. În Figura 3 este prezentată o diagramă de flux care ilustrează opțiunile de tratament conservator și farmacologic în conformitate cu principiile medicinei bazate pe dovezi și profilul pacienților.

Figura 3: Algoritmul de tratament al LUTS la bărbați cu opțiuni de tratament medical și/sau conservator.

Deciziile de tratament depind de rezultatele obținute în cadrul evaluării inițiale. Trebuie avut în vedere faptul că preferințele pacienților pot duce la decizii de tratament diferite.



PDE5I = inhibitor de 5 fosfodiesterază.

Notă: Cititorilor li se recomandă cu insistență să citească textul integral care prezintă în detaliu poziția actuală a fiecărui tratament.

Tratament chirurgical

Intervenția chirurgicală la nivelul prostatei este, de obicei, necesară în cazul în care pacienții au prezentat retenție de urină recurentă sau refractară, incontinență prin prea plin, infecții recurente ale tractului urinar, litiază sau diverticuli vezicali, hematurie macroscopică rebelă la tratament în contextul hiperplaziei benigne de prostată (BPH) sau dilatarea tractului urinar superior în cadrul BPO, cu sau fără insuficiență renală (indicație chirurgicală absolută). Intervenția chirurgicală este, de obicei, necesară în cazurile în care pacienții au prezentat o ameliorare insuficientă a LUTS sau a reziduiului vezical postmicțional în urma tratamentului conservator sau farmacologic (indicație chirurgicală relativă). Managementul chirurgical se împarte, în funcție de abordarea chirurgicală, în: rezecție; enucleere; vaporizare; tehnici alternative de ablație; și tehnici non-ablative.

Recomandări privind tratamentul chirurgical al LUTS la bărbați

Recomandări privind rezecția prostatei	Nivel de încredere
Se propune efectuarea rezecției transuretrale bipolare sau monopolare a prostatei (TURP) ca tratament chirurgical al LUTS moderată până la severă la bărbații cu volum prostatic de 30-80 ml.	Ridicat
Se propune vapo-rezecția cu laser a prostatei cu ajutorul laserului Tm:YAG (ThuVARP), ca alternativă la TURP.	Scăzut

Se propune efectuarea unei incizii transuretrale a prostatei, ca tratament chirurgical al LUTS moderată până la severă la bărbații cu volum prostatic <30 ml și fără lob median.	Ridicat
--	---------

Recomandări pentru enuclearea prostatei	
Se propune efectuarea de adenomectomie transvezicală în absența enucleerii transuretrale bipolare a prostatei sau cu laser Holmium, ca tratament al LUTS moderată până la severă la bărbații cu volum prostatic >80 ml.	Ridicat
Se propune enucleerea transuretrală bipolară (cu plasmă) a prostatei la bărbații cu LUTS moderată până la severă, ca alternativă la TURP.	Scăzut
Se propune enucleerea prostatei cu ajutorul laserului Ho:YAG (HoLEP) în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă, ca alternativă la TURP sau la adenomectomia clasică.	Ridicat
Se propune enucleerea prostatei cu ajutorul laserului Tm:YAG (ThuLEP, ThuVEP) în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă, ca alternativă la TURP, cu enucleerea laser cu holmiu sau enucleerea transuretrală bipolară (cu plasmă).	Scăzut
Se propune enucleerea prostatei cu laser Tm:YAG în cazul pacienților care primesc tratament anticoagulant sau antiagregant.	Scăzut

Se propune enucleerea prostatei cu laser cu diode de 120 W la 980 nm, 1318 nm sau 1470 nm, la bărbații cu LUTS moderată până la severă, ca alternativă comparabilă la enucleerea transuretrală bipolară (cu plasmă) sau la TURP bipolară.	Scăzut
---	--------

Recomandări pentru vaporizarea prostatei	
Se propune vaporizare transuretrală bipolară a prostatei, ca alternativă la TURP, ca tratament chirurgical al LUTS moderată până la severă la bărbații cu volumul prostatei de 30-80 ml.	Scăzut
Se propune vaporizarea prostatei cu laser cu fosfat de potasiu și titanil (KTP) de 80 W la 532 nm, la bărbații cu LUTS moderată până la severă și volumul prostatei de 30-80 ml, ca alternativă la TURP.	Ridicat
Se propune vaporizarea prostatei cu laser cu borat de litiu (LBO) de 120 W la 532 nm, la bărbații cu LUTS moderată până la severă și volumul prostatei de 30-80 ml, ca alternativă la TURP.	Ridicat
Se propune vaporizarea prostatei cu laser LBO de 180 W la 532 nm, la bărbații cu LUTS moderată până la severă și volumul prostatei de 30-80 ml, ca alternativă la TURP.	Ridicat
Se propune vaporizarea prostatei cu ajutorul laserului KTP de 80 W sau al laserului LBO de 120 W sau 180 W, în cazul pacienților care primesc tratament antiagregant sau anticoagulant și au un volum al prostatei <80 ml.	Scăzut
Recomandări pentru tehnici ablativă alternative	
Se propune efectuarea procedurii Aquablation* la nivel prostatic la pacienți cu LUTS moderată până la severă și volumul prostatei de 30-80 ml, ca alternativă la TURP.	Scăzut
Pacienții trebuie informați cu privire la riscul de sângerare și la lipsa de date legate de	Ridicat

urmărirea pe termen lung.	
---------------------------	--

Se propune embolizarea arterei prostatice (PAE)* în cazul bărbaților cu LUTS moderată până la severă care doresc să ia în considerare opțiuni de tratament minim invazive și să accepte rezultate mai puțin favorabile în comparație cu TURP.	Scăzut
PAE se efectuează doar în cadrul centrelor în care procedura și urmărirea sunt efectuate de medici urologi care lucrează în colaborare cu medici radiologi intervenționiști specializați în vederea identificării pacienților eligibili pentru PAE.	Ridicat
Recomandări pentru tehnici non-ablative	
Se propune procedura de lifting al uretrei prostatice (Urolift®) în cazul bărbaților cu LUTS interesați de păstrarea funcției ejaculatorii, cu volum prostatic <70 ml și fără lob median.	Ridicat
Nu se propune administrarea de tratament injectabil intraprostatic cu toxină botulinică A la bărbații cu LUTS.	Ridicat

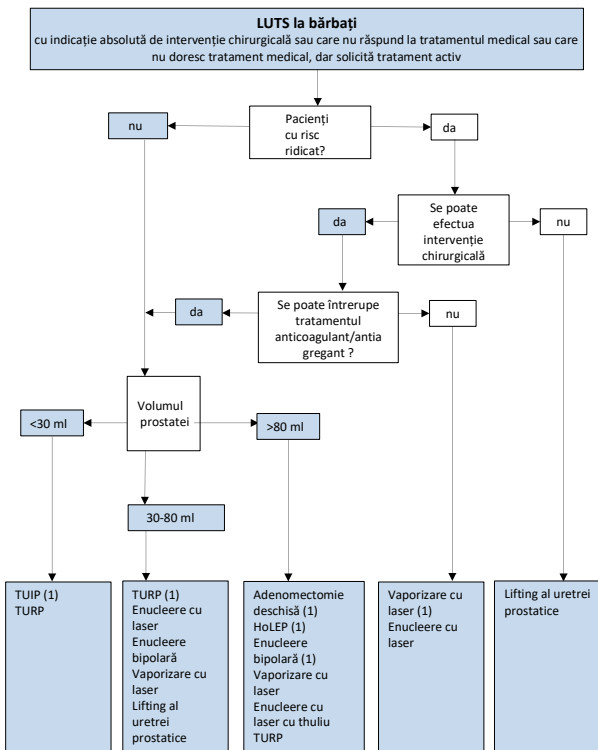
**Metoda este în curs de investigare*

Rezumatul tratamentului chirurgical

Alegerea metodei chirurgicale depinde de dimensiunea prostatei, de comorbidități, de capacitatea de a tolera anestezia, de preferința/disponibilitatea pacientului de a accepta reacțiile adverse asociate intervenției chirurgicale, de accesibilitatea instrumentarului chirurgical și de experiența medicului chirurg. Figura 4 ilustrează opțiunile de tratament chirurgical în funcție de profilul pacientului.

Figura 4: Algoritm de tratament al LUTS supărătoare, refractară la tratament conservator/medical sau în cazul în care există indicație chirurgicală absolută.

Diagrama de flux este stratificată în funcție de capacitatea pacientului de a tolera anestezia, de riscul cardiovascular și de dimensiunea prostatei.



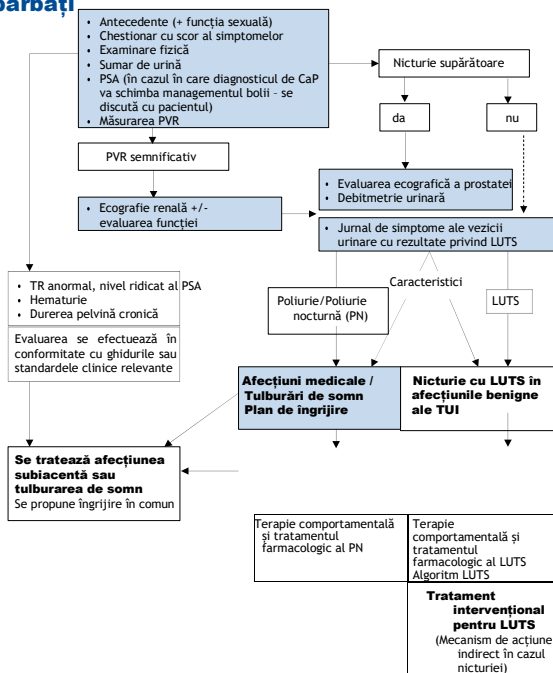
Vaporizarea cu laser include vaporizarea cu laser GreenLight, laser cu thuliu și laser cu diode; enucleerea cu laser include enucleerea cu laser cu holmiu și cu thuliu.

HoLEP = enucleere cu laser cu holmiu; TUIP = incizie transuretrală a prostatei; TURP = rezecție transuretrală a prostatei.

Managementul nicturiei la bărbații cu LUTS

Evaluarea este prezentată în Figura 5.

Figura 5: Evaluarea nicturiei din LUTS non-neurogenă la bărbați



Evaluarea trebuie să stabilească dacă pacientul are poliurie, LUTS, tulburări de somn sau o asociere a acestora. Tratamentul poate fi ghidat de disconfortul pe care îl cauzează, dar nicturia care nu este supărătoare poate justifica evaluarea prin intermediul unui calendar micțional (indicat prin linia punctată), în funcție de anamneză și examenul clinic, deoarece trebuie luată în considerare prezența potențială a unei afecțiuni medicale subiacente grave.

TR = tușeu rectal PN = poliurie nocturnă; MoA = mecanism de acțiune; PVR = reziduu vezical postmicțional; PSA = antigen specific prostatic; US = ecografie; FVC = grafic frecvență volum.

Afecțiuni medicale și tulburări de somn - plan de îngrijire în comun

Tabelul 1: Plan de îngrijire în comun pentru nicturie, subliniind necesitatea gestionării pacienților cu potențial de complicații printr-o abordare de tip expertiză relevantă privind factorii cauzali.

CONTRIBUȚIA UROLOGICĂ	ÎNGRIJIRE ÎN COMUN	CONTRIBUȚIA MEDICALĂ
Diagnosticul de LUTD • Evaluare urologică / a LUTS • Scorul de simptome al nicturiei • Calendar micțional		Diagnosticul afecțiunilor care cauzează PN • Evaluarea afecțiunilor cunoscute ale pacientului • Screening-ul tulburărilor de somn • Screening-ul cauzelor potențiale de poliurie*

Management conservator Terapie comportamentală • Recomandări privind obiceiurile legate de aportul de lichide/somn • Medicamente pentru LUTS de stocare • Medicament e pentru LUTS de golire • Autosondaj • Pierdere în greutate Terapie intervențională • Tratamentul LUTS de umplere refractară • Tratamentul LUTS de golire refractară	Management conservator • Antidiuretic • Diuretice • Medicament e care facilitează somnul	Abordare terapeutică • Inițierea tratamentului pentru un nou diagnostic • Tratamentul optim al afecțiunilor cunoscute * Cauze potențiale de poliurie: AFECȚIUNI NEFROLOGICE • Disfuncție tubulară • Disfuncție renală globală AFECȚIUNI CARDIOVASCULARE • Afecțiune cardiacă • Afecțiunevasculară AFECȚIUNI ENDOCRINE • Diabet insipid/zaharat • Hormoni care influențează diureza/natriureza AFECȚIUNI NEUROLOGICE • Glanda hipofiză și inervația rinichilor • Disfuncția sistemului nervos autonom AFECȚIUNI RESPIRATORII • Apnee obstructivă în somn DEZECHILIBRE BIOCHIMICE • Modificarea presiunii osmotice sangvine
---	--	---

CISC = auto-cateterizare intermitentă curată; LUTD = disfuncția tractului urinar inferior; PN = poliurie nocturnă.

Recomandări privind tratamentul nicturiei	Nivel de încredere
Se tratează cauzele care stau la baza nicturiei, inclusiv tulburări de comportament, afecțiuni sistemice, tulburări de somn, disfuncții ale tractului urinar inferior sau asocieri între acești factori.	Scăzut

Se discută cu pacientul despre modificări comportamentale în vederea reducerii volumului urinar nocturn și a episoadelor de nicturie, precum și a îmbunătățirii calității somnului.	Scăzut
Se propune administrarea de desmopresină pentru a diminua nicturia cauzată de poliuria nocturnă (PN) la bărbații cu vârsta <65 de ani.	Scăzut
Se propune administrarea unei doze mici de desmopresină în cazul bărbaților cu vârsta >65 de ani și cel puțin două episoade de nicturie din cauza NP.	Scăzut
Se efectuează screening pentru hiponatremie la momentul inițial, în a treia și a șaptea zi și la o lună după inițierea tratamentului și ulterior, periodic, pe parcursul tratamentului. În cazul pacienților cu vârsta >65 de ani și al celor cu risc ridicat de hiponatremie se efectuează mai frecvent determinări ale nivelului seric al sodiului.	Ridicat

Se discută cu pacienții despre beneficiul clinic potențial în raport cu riscurile asociate utilizării desmopresinei, în special la bărbații cu vârsta >65 de ani.	Ridicat
Se propune administrarea de antagoniști α 1-adrenergici ca tratament al nicturiei la bărbații cu nicturie asociată cu LUTS.	Scăzut
Se propune administrarea de medicamente antimuscarinice ca tratament al nicturiei la bărbații cu nicturie asociată vezicii urinare hiperactive.	Scăzut
Se propune administrarea de inhibitori ai 5α -reductazei ca tratament al nicturiei la bărbații cu nicturie asociată cu LUTS și volum prostatic crescut (>40 ml).	Scăzut
Nu se indică administrarea de inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 ca tratament pentru nicturie.	Scăzut

Managementul incontinenței urinare masculine

Incontinența urinară (IU) este definită ca o pierdere involuntară de urină și este raportată ca având o prevalență de 11% la bărbații cu vârsta cuprinsă între 60 și 64 de ani, până la 31% la bărbații cu vârsta ≥ 85 de ani și afectând până la 32% dintre bărbații cu LUTS. Incontinența urinară poate fi clasificată în trei tipuri: incontinența urinară de efort (IUE); incontinența urinară prin imperiozitate (IUI); și incontinența urinară mixtă (IUM).

Tabelul 2: Prezentare generală a epidemiologiei și fiziopatologiei incontinenței urinare la bărbați

Tip	Definiție	Cauze și factori asociați	Fiziopatologii	Prezentare clinică
IU la efort : prevalență <10%	Pierderi de urină în timpul mișcărilor sau efortului sau, în general, în timpul creșterii presiunii intra-abdominale .	• Tratatamentul chirurgical al obstrucției cauzate de hiperplazia benignă de prostată • Afecțiuni neurogenă • Chirurgie pelvină • Prostectomie radicală • Chirurgie uretrală	Deficite sfincteriene	Simptome: IU survenită în timpul efortului fizic, al antrenamentelor, de exemplu în timpul tusei, strănutului, fără scurgeri în timpul somnului, fără enurezis nocturn Calendar micțional /Testul tamponului:

				activitate prezentă
				Testul tusei: scurgerea poate coincide cu tusea

IU de imperiozitate: prevalență 40-80%	Pierderi de urină concomitente sau imediat după un episod de imperiozitate .	• Procesul de îmbătrânire • Disfuncție anorectală / tulburări gastrointestinale • Factori comportamentali (aportul de lichide și consumul de cofeină) • BPOC • Idiopatică • Boli intrinseci ale vezicii urinare (cistită, fibroză, cistită interstițială) • Sindrom metabolic • Afecțiuni neurogene	• Hiperactivitatea mușchilor detrusor (neurogenă sau nu) • Stimulare urotelială • Semnalizare aferentă ridicată • Altele (suprapunerea/încrucișarea impulsurilor nervoase ale organelor pelvine, ischemia peretelui vezicii urinare etc.)	Simptome: imperiozitate micțională, de obicei asociată cu polakiurie și nicturie Calendar micțional: urgentă, frecvență și nicturie
--	--	--	--	---

		• ITU		
IU mixtă: prevalență 10-30%	Orice asociere între IUE și IUI.	Atât cauzele IUE cât și cauzele IUI	Asociere între IUE și IUI.	Simptome : IU la fel de frecventă în cazul unui efort fizic ca și în cazul unei senzații de imperiozitat e Calendar micțional: variabil Test de tuse: poate provoca scurgeri concomitent e cu tusea

*BPO = obstrucția cauzată de hiperplazia benignă de prostată;
GI = gastrointestinal; IUE= incontinența urinară de efort ; IU =
incontinență urinară; ITU = infecție a tractului urinar; IUI =
incontinență urinară de imperiozitate.*

Recomandări privind evaluarea diagnostică a IU la bărbați

Recomandări	Nivel de încredere
În cadrul evaluării bărbaților cu incontinență urinară (IU) se efectuează anamneză completă (inclusiv în ceea ce privește simptomele, comorbiditățile, tratamentul farmacologic) și examinare fizică specifică.	Ridicat
Se utilizează un chestionar validat pe bază de punctaj al simptomelor, un calendar micțional și testul tamponului în cadrul evaluării IU.	Ridicat
Se măsoară volumul rezidului vezical postmicțional în cadrul evaluării IU.	Ridicat
Se efectuează teste de urodinamică pentru IU în cazul în care se ia în considerare un tratament invaziv.	Scăzut

Recomandări privind tratamentul conservator al IU la bărbați

Recomandări privind intervenția clinică simplă	Nivel de încredere
---	---------------------------

Se discută cu pacientul recomandări privind stilul de viață, care pot contribui la ameliorarea incontinenței urinare (IU); cu toate acestea, pacienții trebuie informați în legătură cu lipsa dovezilor referitoare la acest tip de intervenții.	Scăzut
Se analizează orice tratament farmacologic asociat cu apariția sau agravarea IU.	Scăzut

Se utilizează tampoane și/sau dispozitive de tip condom/prezervativ urinar (cateter urinar extern) ca opțiuni de tratament paliativ în cadrul managementului IU.	Scăzut
Recomandări pentru terapii comportamentale și fizice	
La nevoie, se pune în aplicare o procedură de golire programată a vezicii urinare în cazul pacienților cu incontinență urinară (IU).	Ridicat
Se propune antrenarea vezicii urinare ca tratament complementar pentru IU.	Scăzut
Se propune reeducarea musculaturii planșeului pelvin, separat sau în asociere cu biofeedback și/sau electrostimulare, în cazul bărbaților cu prostatectomie radicală, pentru a accelera recuperarea din faza de IU.	Scăzut

Recomandări privind managementul farmacologic al IU la bărbați

Recomandări	Nivel de încredere
-------------	--------------------

Se propune administrarea de tratament cu medicamente antimuscarinice sau mirabegron adulților cu incontinență urinară prin imperiozitate, în cazul cărora tratamentul conservator nu a avut rezultate.	Ridicat
Se propune administrarea de duloxetină bărbaților cu incontinență urinară de efort.	Scăzut
Pacienții trebuie informați cu privire la posibilele reacții adverse ale duloxetinei și la faptul că, în Europa, utilizarea acesteia este în afara indicațiilor terapeutice aprobate pentru această afecțiune.	Ridicat

Recomandări privind managementul chirurgical al IU la bărbați

Recomandări pentru administrarea de agenți de încărcare	Nivel de încredere
Nu se propune administrarea de agenți de injectabili parauretrali în cazul bărbaților cu incontinență urinară post-prostatectomie.	Scăzut

Recomandări pentru efectuarea procedurii de tip sling la bărbați	
Se propune efectuarea de proceduri de tip sling fix, pe cale transobturatorie, în cazul bărbaților cu incontinență ușoară până la moderată* după prostatectomie.	Scăzut
Pacienții trebuie informați cu privire la faptul că incontinența urinară severă sau antecedentele de radioterapie la nivel pelvin sau de intervenție chirurgicală transuretrală pot afecta negativ rezultatul procedurii chirurgicale de tip sling fix la bărbați.	Scăzut
Recomandări pentru dispozitive de compresie	
Se propune implant de sfincter urinar artificial (AUS) în cazul bărbaților cu incontinență urinară de efort moderată până la severă.	Ridicat
Implantul de AUS sau ProACT® la bărbați trebuie efectuat doar în centre specializate.	Scăzut
Pacienții care primesc AUS sau ProACT® trebuie preveniți cu privire la faptul că, deși se pot vindeca, există un risc ridicat de complicații, eșec mecanic și posibilitatea de a fi necesară explantarea dispozitivului.	Ridicat
Nu se propune tratament cu dispozitiv de compresie non-circumferențială (ProACT®) bărbaților cărora li s-a administrat radioterapie pelvină.	Scăzut

* termenii de incontinență post-prostatectomie (IPP) „ușoară” și „moderată” nu au fost încă definiți.

Recomandări privind managementul chirurgical al IUI la bărbați

Recomandări privind administrarea injectabilă de toxină botulinică la nivelul peretelui vezicii urinare	Nivel de încredere
Se propune tratament injectabil cu onabotulinumtoxinA (100 U) la nivelul peretelui vezicii urinare la pacienții cu vezică urinară hiperactivă (OAB)/incontinență urinară prin imperiozitate (IUI) refractară la tratamentul farmacologic.	Scăzut

Pacienții trebuie preveniți cu privire la durată limitată a răspunsului, riscul de infecție a tractului urinar și posibila necesitate pe termen lung de auto-cateterizare intermitentă curată (trebuie ca aceștia să fie dispuși și apti să realizeze această manevră).	Ridicat
Recomandări privind stimularea nervului sacral	
Se propune stimularea nervului sacral pacienților cu IUI refractară la tratamentul medical și care doresc tratament chirurgical.	Scăzut
Recomandări pentru cistoplastie	
Se propune efectuarea de cistoplastie de augmentare pacienților cu OAB/IUI în cazul cărora celelalte opțiuni terapeutice nu au avut rezultate și care sunt dispuși și apti să realizeze manevra de auto-cateterizare.	Scăzut
Pacienții la care se efectuează cistoplastie de augmentare trebuie informați cu privire la riscul ridicat de complicații; riscul de a trebui să efectueze manevra de auto-cateterizare intermitentă curată și necesitatea de supraveghere pe tot parcursul vieții.	Ridicat
Se propune efectuarea de derivație urinară doar pacienților în cazul cărora tratamentul mai puțin invaziv pentru OAB/IUI nu a dat rezultate și care acceptă prezența unei stome urinare.	Scăzut

Urmărire

Strategia de urmărire recomandată:

- Pacienții gestionați prin metoda așteptării vigilente trebuie

reevaluați la șase luni și apoi anual, cu condiția ca simptomele să nu se agraveze sau să survină o indicație absolută de tratament chirurgical. Pacienții care primesc tratament cu α 1-blocante, antagoniști ai receptorilor muscarinici, agonisti beta 3-adrenergici, inhibitori ai fosfodiesterazei 5 sau o asociere a unora dintre aceste medicamente trebuie reevaluați la patru până la șase săptămâni de la inițierea tratamentului. În cazul în care pacienții obțin o ameliorare a simptomatologiei, fără reacții adverse supărătoare, tratamentul farmacologic poate fi continuat. Pacienții trebuie reevaluați la șase luni și apoi anual, cu condiția ca simptomele să nu se agraveze sau să survină o indicație absolută de tratament chirurgical.

- Pacienții care au primit tratament cu inhibitori ai 5 α -reductazei trebuie reevaluați la douăsprezece săptămâni și la șase luni pentru a stabili răspunsul la tratament și reacțiile adverse.
- Pacienți care primesc tratament cu desmopresină: trebuie efectuate măsurători ale nivelului seric al sodiului în a treia și a șaptea zi și la o lună și, ulterior, în cazul în care nivelul seric al sodiului se menține în limite normale, la fiecare trei luni; secvența de urmărire trebuie reluată după creșterea dozei.
- Pacienții în cazul cărora s-a efectuat o intervenție chirurgicală la nivelul prostatei trebuie evaluați la patru-șase săptămâni după îndepărtarea cateterului, pentru a evalua răspunsul la tratament și reacțiile adverse. În cazul în care pacienții prezintă ameliorarea simptomatologiei și nu există reacții adverse, nu este necesară o evaluare suplimentară.

Recomandări privind urmărirea	Nivel de încredere
Toți pacienții care beneficiază de tratament conservator, medical sau chirurgical, trebuie urmăriți.	Scăzut

Intervalele de urmărire și analizele de control trebuie stabilite în funcție de tratamentul specific.	Scăzut
---	--------

Cititorilor li se recomandă cu insistență să citească versiunea integrală a Ghidurilor, în care sunt prezentate eficacitatea, siguranța și considerentele pentru fiecare tratament.

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines>.

GHIDURILE EAU PRIVIND SIMPTOMELE NON-NEUROGENE ALE TRACTULUI URINAR INFERIOR LA FEMEI

C.K. Harding (Președinte), M.C. Lapitan (Vicepreședinte), S. Arlandis, K. Bø, H. Cobussen-Boekhorst, E. Costantini, J. Groen,

A.K. Nambiar, M.I. Omar, B. Peyronnet, V. Phé, C.H. van der Vaart
Asociați ai ghidurilor: F. Farag, M. Karavitis, M. Manso, S. Monagas, L. Moris, A. Nic an Riogh, E. O'Connor, N. Sihra,

L. Tzelves

Reprezentanți ai pacienților în cadrul Ghidurilor: M. de Heide, T. van den Bos, M.L. van Poelgeest-Pomfret

Departamentul Ghiduri: N. Schouten

Introducere

În recenta ediție a ghidurilor s-a înregistrat o extindere semnificativă a domeniului de aplicare, de la „incontinența urinară” - IU la „simptome non-neurogene ale tractului urinar inferior la femei – LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*)”. Principalul motiv a fost acela de a include o populație semnificativă de femei cu afecțiuni urologice funcționale, care nu sunt neapărat legate de IU și care nu au fost luate în considerare până în prezent în cadrul ghidurilor anterioare. În urma acestor modificări, au fost incluse câteva capitole suplimentare în acest ghid (inclusiv fistulele non-obstetricale, obstrucția de evacuare a vezicii urinare - BOO (Bladder Outlet Obstruction) la femei, vezica urinară hipoactivă – UAB (UnderActive Bladder) și nicturia), iar pe parcursul următoarelor două sau trei ediții este posibil ca domeniul de aplicare să se extindă și mai mult.

DIAGNOSTIC – GENERALITĂȚI

Anamneză și examinare fizică

Efectuarea unei anamneze clinice complete este esențială în cadrul procesului de evaluare clinică. În pofida lipsei dovezilor relevante care

să susțină acest lucru, există un consens unanim asupra faptului că efectuarea anamnezei trebuie să fie primul pas în evaluarea oricărei persoane cu LUTS

Anamneza trebuie să includă o evaluare completă a LUTS (simptome ale fazei de umplere, de golire și post-micționale) și a simptomelor de natură sexuală, gastrointestinală și neurologică. Trebuie oferite detalii și cu privire la episoadele acute, tipul, momentul și severitatea incontinenței urinare, precum și o încercare de cuantificare a simptomelor.

Anamneza trebuie să permită clasificarea LUTS în simptome ale fazei de umplere, de golire și post-micționale, precum și clasificarea incontinenței urinare în IU de efort (IUE), IU prin imperiozitate (IUI), IU mixtă (IUM) sau incontinență prin prea-plin, aceasta din urmă fiind definită ca „prezența IU în contextul simptomatic al unei vezici excesiv de pline (suprapline) (fără o cauză identificată)”.

Recomandare	Nivel de încredere
Se efectuează anamneză completă, inclusiv a simptomelor și a comorbidităților și se efectuează un examen fizic specific în cadrul evaluării pacienților cu LUTS.	Ridicat

Chestionare pentru pacienți

Rezumat al dovezilor	LE
Scorurile validate ale simptomelor specifice afecțiunii contribuie la depistarea și clasificarea LUTS.	3
Scorurile validate ale simptomelor cuantifică severitatea incontinenței urinare și a LUTS.	3
Atât chestionarele privind starea de sănătate în cadrul afecțiunii specifice, cât și cele privind starea generală de sănătate, evaluează starea de sănătate curentă și sunt susceptibile la modificări survenite în urma tratamentului.	3

Chestionarele pentru pacienți nu pot înlocui consultul detaliat al pacientei și trebuie utilizate doar ca parte a unei anamneze complete.

4

Recomandare	Nivel de încredere
Se utilizează un chestionar validat și adecvat ca parte a evaluării inițiale standardizate și a urmăririi LUTS la femei.	Ridicat

Jurnale de simptome ale vezicii urinare

Recomandări	Nivel de încredere
Pacientelor cu LUTS li se solicită să completeze un jurnal de simptome ale vezicii urinare ca parte a evaluării standardizate a LUTS la femei.	Ridicat
Se utilizează un jurnal de simptome ale vezicii urinare cu o durată de ≥ 3 zile.	Ridicat

Examen de urină

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează examen de urină în cadrul evaluării inițiale a pacienților cu LUTS.	Ridicat
În cazul unei infecții a tractului urinar, se reevaluează LUTS după tratament.	Ridicat
În mod obișnuit, nu se administrează tratament pentru bacteriurie asimptomatică la pacientele în vârstă cu scopul de a diminua incontinența urinară.	Ridicat

Recomandări	Nivel de încredere
Se măsoară volumul reziduului vezical (RV) la paciențele cu LUTS în cadrul evaluării inițiale.	Ridicat
Se efectuează ecografie pentru a măsura RV.	Ridicat
Se monitorizează RV în cazul paciențelor care primesc tratamente care pot cauza sau agrava disfuncțiile de golire vezicală.	Ridicat
Indicele de eficiență a golirii vezicii urinare este utilizat ca parametru adițional măsurării VR.	Scăzut

Urodynamică

Rezumat al dovezilor	LE
Urodynamică oferă o analiză cuprinzătoare a funcției tractului urinar inferior subiacentă diferitelor afecțiuni clinice.	4
Majoritatea parametrilor urodinamici prezintă variabilitate în cadrul aceleiași ședințe și de-a lungul timpului.	3
Diferitele tehnici de măsurare a funcției uretrale pot prezenta fiabilitate în cadrul procesului de testare-retestare, dar rezultatele nu se corelează constant cu cele ale altor teste de urodynamică sau cu severitatea incontinenței urinare.	3
Pot exista neconcordanțe între datele obținute în urma efectuării anamnezei și rezultatele de urodynamică.	3
Diagnosticul urodynamic al hiperactivității mușchiului detrusor DO (<i>detrusor overactivity</i>) nu influențează rezultatele tratamentului la paciențele cu vezică hiperactivă.	1a
Testele de urodynamică preoperatorie la femeile cu incontinență urinară de efort (IUE) necomplicată, demonstrabilă clinic, nu îmbunătățesc rezultatul intervenției chirurgicale pentru IUE.	1b

Nu există o corelație semnificativă între rezultatele testelor funcționale uretrale și succesul sau eșecul ulterior al intervenției chirurgicale pentru IUE.	3
Nu există dovezi semnificative conform cărora DO preoperatorie se asociază cu eșecul operației pentru incontinență urinară mixtă la femei.	3
Prezența DO preoperatorie se poate asocia cu persistența imperiozității în perioada postoperatorie în cazul femeilor cărora li se efectuează o intervenție chirurgicală pentru IUE.	3

Recomandări	Nivel de încredere
Trebuie respectate standardele de bună practică privind urodynamică descrise de Societatea Internațională de Continență (<i>International Continence Society - ICS</i>) în cazul în care se efectuează teste de urodynamică la paciențele cu LUTS.	Ridicat
Nu se efectuează în mod obișnuit teste de urodynamică în cazul în care se propune tratament pentru incontinența urinară de efort fără complicații.	Ridicat
Nu se efectuează în mod obișnuit teste de urodynamică în cazul în care se propune tratament de prima linie pacienților cu simptome de vezică urinară hiperactivă – VHA / OAB - overactive bladder) fără complicații.	Ridicat
Se efectuează teste de urodynamică în cazul în care rezultatele pot influența alegerea unui tratament invaziv.	Scăzut
Nu se efectuează profilometria uretrală UPP (<i>urethral pressure profile</i>) sau evaluarea presiunii de apariție a incontinenței (ALPP (<i>abdominal leak point pressure</i>) / VLPP (<i>Valsalva leak point pressure</i>) pentru a evalua severitatea IU.	Ridicat

Testul tamponului

Recomandări	Nivel de încredere
Când se efectuează testul tamponului, se utilizează un protocol standardizat din punct de vedere al duratei și al activității.	Ridicat
Testul tamponului este utilizat când este necesară o cuantificare a gradului incontinenței urinare, în special pentru a evalua răspunsul la tratament.	Scăzut

Imagistică

Recomandare	Nivel de încredere
Nu se efectuează în mod obișnuit examinarea imagistică a tractului urinar superior sau inferior ca parte a evaluării LUTS.	Ridicat

Biomarkeri urinari

Recomandare	Nivel de încredere
Nu se efectuează în mod obișnuit analiza biomarkerilor urinari sau estimarea microbiomului urinar în cadrul procedurii de diagnostic și management al afecțiunilor TUI la femei.	Ridicat

MANAGEMENTUL BOLII

Vezica urinară hiperactivă - VHA

Vezica hiperactivă este definită de ICS ca fiind „senzația de nevoie urgentă de urinare, însoțită de obicei de polakiurie (micțiuni frecvente) și nicturie, cu sau fără incontinență urinară acută, în absența unei infecții a tractului urinar (ITU) sau a altor afecțiuni evidente”.

Evaluare diagnostică

Recomandări	Nivel de încredere
Pacientelor li se solicită să completeze un jurnal micțional cu o durată de cel puțin trei zile în cadrul evaluării inițiale pentru vezica hiperactivă (VHA).	Ridicat
Nu se efectuează în mod obișnuit teste de urodinamică la administrarea tratamentului de primă linie pacienților cu simptome de VHA fără complicații.	Ridicat

Management conservator

Abordarea bolii subiacente/tulburării cognitive

Simptomele tractului urinar inferior, în special la pacientele în vârstă, au fost asociate cu multiple comorbidități, inclusiv:

- insuficiența cardiacă;
- insuficiența renală cronică;
- diabetul;
- boala pulmonară obstructivă cronică;
- afecțiunile neurologice
- tulburările cognitive generale;
- tulburările de somn, de exemplu sindromul de apnee în somn;
- depresia;
- sindromul metabolic.

Managementul conservator al vezicii hiperactive

Recomandare	Nivel de încredere
Se efectuează anamneză în ceea ce privește administrarea curentă de medicamente în cazul tuturor pacienților cu vezică urinară hiperactivă.	Ridicat
Se analizează orice medicament nou, asociat cu dezvoltarea sau agravarea simptomelor de vezică urinară hiperactivă.	Ridicat

Recomandări	Nivel de încredere
Femeile cu VHA și/sau persoanele care le îngrijesc trebuie să fie informate cu privire la opțiunile terapeutice disponibile, înainte de a decide exclusiv în favoarea conținutului urinar.	Ridicat
Se oferă tamponuri pentru incontinență și/sau dispozitive de conținut pentru gestionarea VHA asociate cu IUI, fie pentru controlul temporar al simptomelor, fie când alte tratamente nu sunt planificate sau posibile.	Ridicat
Se oferă profilaxie antibiotică pacienților cu infecții recurente ale tractului urinar doar în urma unei discuții cu privire la riscul de creștere a rezistenței la antimicrobiene.	Ridicat

Intervenții privind stilul de viață

Rezumat al dovezilor	LE
Reducerea aportului de cofeină poate ameliora simptomele legate de frecvența și urgența micțiunilor.	2
Reducerea aportului de lichide cu 25% poate contribui la ameliorarea simptomelor de VHA, dar nu și a IUI.	1b
Consilierea personalizată privind aportul de lichide asociată tratamentului farmacologic, nu oferă niciun beneficiu suplimentar pacienților cu VHA.	2
Obezitatea este un factor de risc pentru IU la femei, dar relația acestora cu alte simptome ale VHA rămâne neclară.	1b
Există date limitate conform cărora renunțarea la fumat ameliorează simptomele de VHA.	3

Recomandări	Nivel de încredere
Pacientele adulte cu VHA trebuie informate cu privire la faptul că reducerea aportului de cofeină poate ameliora simptomele privind urgența și frecvența micțiunilor, dar nu și IU.	Ridicat
Se evaluează tipul și cantitatea de lichide consumate de către pacientele cu VHA.	Scăzut
Pacientele adulte supraponderale și cele cu obezitate care prezintă VHA/IU trebuie încurajate să scadă în greutate și să mențină această reducere a greutatei corporale.	Ridicat
Se propun strategii de renunțare la fumat pacientelor fumătoare cu VHA.	Ridicat

Terapii comportamentale și fizice

Rezumat al dovezilor	LE
Stimularea golirii vezicii, fie separat, fie ca parte a unui program de modificare a comportamentului, îmbunătățește continența în cazul persoanelor în vârstă, dependente de îngrijire, pe termen scurt.	1b
Reeducarea vezicii urinare este eficientă în ceea ce privește ameliorarea IUI la femei, dar eficacitatea acesteia pare mai mică decât cea a tratamentului farmacologic.	1b
Antrenarea musculaturii planșeului pelvin poate ameliora simptomele legate de frecvența micțiunilor prezente în cazul VHA la femei.	1b
Stimularea electrică poate ameliora simptomele de VHA în cazul anumitor femei, dar tipul și modul de administrare sunt diferite și slab standardizate.	1a
Stimularea nervului tibial posterior PTNS (<i>posterior tibial nerve stimulation</i>) este mai eficientă decât administrarea de antimuscarinice în ceea ce privește reducerea episoadelor de IUI, dar nu există nicio	1a

diferență în ceea ce privește ameliorarea altor simptome de VHA.	
Un program de întreținere cu efectuarea de P-PTNS (<i>percutaneous PTNS</i>) s-a dovedit eficient timp de până la 3 ani.	2a
PTNS transcutanată pare a fi eficientă în ceea ce privește ameliorarea simptomelor VHA în comparație cu un placebo.	1a
PTNS transcutanată nu este inferioară în comparație cu P-PTNS în ceea ce privește îmbunătățirea scorurilor de imperiozitate, polachiurie și de calitate a vieții.	1a

Recomandări	Nivel de încredere
Oferiți un program de micțiuni programate în cazul pacientelor adulte cu VHA și tulburări cognitive.	Ridicat
Propuneți reeducarea vezicii urinare ca tratament de primă linie în cazul pacientelor adulte cu VHA/ IUI.	Ridicat
Programele de antrenare a musculaturii planșeului pelvin trebuie să fie cât mai intensive posibil.	Ridicat
Se ia în considerare PTNS ca o opțiune terapeutică pentru ameliorarea simptomatologiei VHA/IUI.	Ridicat

Managementul farmacologic

Medicamente anticolinergice

Rezumat al dovezilor	LE
Medicamentele anticolinergice sunt eficiente în ceea ce privește ameliorarea VHA, reducerea episoadelor de IUI, reducerea episoadelor zilnice de imperiozitate și frecvență a micțiunilor și creșterea volumului urinar mediu, în comparație cu placebo.	1a
Tratamentul cu medicamentele anticolinergice are un număr mai mare de reacții adverse în comparație cu placebo, inclusiv xerostomie, tulburări cognitive și	1a

constipație.	
Preparatele cu eliberare prelungită și administrare o dată pe zi se asociază cu rate mai mici de reacții adverse în comparație cu preparatele cu eliberare imediată.	1b
Administrarea de oxibutinină pe cale transdermică se asociază cu rate mai mici de xerostomie decât medicamentele anticolinergice cu administrare orală, dar are o rată ridicată de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse la nivel cutanat.	1b
Tratamentul cu medicamente anticolinergice în doze crescute este mai eficient în ceea ce privește ameliorarea simptomelor VHA, dar prezintă un risc ridicat de reacții adverse.	1a
Niciun medicament anticolinergic nu este în mod clar superior altuia în ceea ce privește remiterea sau ameliorarea VHA/IVI.	1a
Asocierea tratamentului cu antimuscarinice cu un alt tip de tratament a fost mai eficientă în comparație cu tratamentul cu antimuscarinice în monoterapie în ceea ce privește ameliorarea VHA.	1a
Aderența la tratamentul anticolinergic este scăzută și scade de-a lungul timpului din cauza lipsei de eficacitate, a reacțiilor adverse și/sau a costurilor.	2a
Majoritatea pacienților vor întrerupe tratamentul cu agenți anticolinergici în primele trei luni.	2a

Recomandări	Nivel de încredere
Oferiți administrarea de tratament cu medicamente anticolinergice în cazul femeilor cu VHA la care tratamentul conservator nu are rezultate.	Ridicat
Se iau în considerare formele cu eliberare	Ridicat

prelungită ale medicamentelor anticolinergice ori de câte ori este posibil.	
Dacă un tratament anticolinergic se dovedește ineficient, se ia în considerare creșterea progresivă a dozei, administrarea unui alt agent anticolinergic sau administrarea de mirabegron (în monoterapie sau în asociere cu un medicament anticolinergic).	Ridicat
Se încurajează evaluarea precoce (a eficacității și a reacțiilor adverse) a pacienților cu tratament anticolinergic pentru VHA.	Ridicat

Agoniști ai receptorilor beta 3-adrenergici

Mirabegron

Rezumat al dovezilor	LE
Mirabegron și vibegron sunt mai eficiente decât placebo în ceea ce privește ameliorarea simptomelor din cadrul VHA)/ IUI.	1a
Ratele de reacții adverse ale mirabegron și vibegron sunt similare cu cele ale placebo.	1a
Tratamentul cu agoniști ai receptorilor beta 3-adrenergici este la fel de eficient ca și cel cu antimuscarinice în managementul VHA, dar cu rate mai reduse de xerostomie.	1a
Pacientele tratate insuficient cu solifenacin 5 mg pot prezenta beneficii suplimentare în urma asocierii de mirabegron la tratament decât dacă s-ar crește doza de solifenacin.	1b

Recomandări	Nivel de încredere
Oferiți administrarea de agoniști ai receptorilor beta 3-adrenergici ca alternativă la medicamentele anticolinergice în cazul femeilor cu VHA la care tratamentul conservator nu are rezultate.	Ridicat

Oferiți administrarea de mirabegron ca tratament suplimentar în cazul pacienților cu ameliorate insuficient cu solifenacin 5 mg.	Scăzut
--	--------

Medicamentele anticolinergice și agoniștii receptorilor beta 3-adrenergici: persoanele în vârstă și procesele cognitive

Recomandări	Nivel de încredere
Tratamentul anticolinergic pe termen lung trebuie administrat cu prudență la femeile în vârstă, în special la cele care prezintă risc de tulburări cognitive sau care au tulburări cognitive preexistente.	Ridicat
Evaluati efectele asociate tratamentului anticolinergic în raport cu comorbiditățile în cazul femeilor la care se ia în considerare un tratament anticolinergic pentru VHA.	Scăzut

Estrogeni

Recomandare	Nivel de încredere
Oferiți tratament topic vaginal cu estrogeni la femeile cu LUTS și simptome asociate sindromului genito-urinar de menopauză.	Scăzut

Management chirurgical

Injectarea de onabotulinumtoxinA la nivelul peretelui vezicii urinare

Rezumat al dovezilor	LE
O singură doză de tratament cu onabotulinumtoxina A (onabotA) (100 U) administrată prin injectare la nivelul peretelui vezicii urinare este mai eficientă decât placebo în ceea ce privește vindecarea și ameliorarea IUI/ simptomelor VHA și îmbunătățirea calității vieții.	1a

Nu există dovezi că injectarea repetată de onabotA are eficacitate redusă, dar ratele de întrerupere a tratamentului sunt ridicate.	2a
Există un risc de disfuncție micțională, de creștere a volumul reziduului postmicțional și de infecție a tractului urinar în cazul administrării injectabile de onabotA.	1a
Riscul de bacteriurie după injectarea de onabotA (100 U) este ridicat, dar semnificația clinică a acesteia rămâne incertă.	1b
Tratamentul cu onabotA este mai eficient în ceea ce privește vindecarea IUI, dar la fel de eficient în ceea ce privește reducerea medie a episoadelor de IUI în comparație cu tratamentul cu antimuscarinice.	1a
Tratamentul cu onabotA se asociază cu rate mai mari de disfuncție micțională decât tratamentul cu antimuscarinice.	1a

Recomandări	Nivel de încredere
Oferiți tratament injectabil cu onabotA (100 U) la nivelul peretelui vezicii urinare la paciențele cu VHA/IUI refractară la tratamentul conservator sau la tratamentul farmacologic.	Ridicat
Paciențele trebuie atenționate cu privire la durata limitată a răspunsului terapeutic, riscul de infecție a tractului urinar și posibila necesitate de auto-cateterizare intermitentă curată înainte de a li se propune administrarea tratamentului cu onabotA.	Ridicat

Stimularea nervului sacral (neuromodulație sacrală)

Rezumat al dovezilor	LE
Stimularea nervului sacral SNS (<i>sacral nerve stimulation</i>) este mai eficientă decât continuarea unui tratament conservator care nu a dat rezultate în cazul VHA / IUI, dar nu au fost efectuate studii placebo controlate.	1b

SNS este la fel de eficientă la 24 de luni ca și administrarea injectabilă de onabotulinumtoxinA 200 U la nivel detrusorian.	1b
În cazul pacienților cărora li s-a efectuat un implant, ameliorarea cu 50% a IUI se menține la $\geq 50\%$ dintre acestea, iar 15% sunt vindecate complet la 4 ani.	3

Recomandare	Nivel de încredere
Se poate propune SNS pentru pacientele cu VHA/IUI refractară la tratament anticolinergic.	Ridicat

Tratament cu laser

Rezumat al dovezilor	LE
Tratamentul vaginal cu laser prezintă o ameliorare minimă a simptomelor VHA, pe termen scurt, cu foarte puține complicații. Cu toate acestea, lipsesc datele privind eficacitatea și siguranța pe termen lung.	3

Recomandare	Nivel de încredere
Nu oferiți terapia cu laser la nivel vaginal ca tratament al simptomelor VHA în afara participării în cadrul unui studiu de cercetare clinică bine definit.	Ridicat

Cistoplastie/deviație urinară

Recomandări	Nivel de încredere
Personal medical specializat trebuie să ofere pacientei consiliere și sprijin pe tot parcursul vieții, atât înainte, cât și după intervenția chirurgicală majoră ca tratament pentru vezica urinară hiperactivă (VHA).	Ridicat

Se propune efectuarea cistoplastiei de augmentare la pacientele cu VHA/IUI în cazul cărora celelalte opțiuni terapeutice nu au avut rezultate și care au fost informate cu privire la toate posibilele complicații.	Scăzut
Pacientele la care se efectuează cistoplastie de augmentare trebuie informate cu privire la riscul ridicat de auto-cateterizare intermitentă curată (trebuie ca acestea să fie dispuse și apte să realizeze această manevră) și la faptul că vor avea nevoie de supraveghere pe tot parcursul vieții.	Ridicat
Nu oferiți efectuarea miomectomiei mușchiului detrusor ca tratament pentru IUI.	Scăzut
Oferiți efectuarea unei deviații urinare exclusiv pacientelor la care tratamente mai puțin invazive pentru VHA/IUI nu au avut rezultate, care acceptă o stomă și care au fost atenționate cu privire la un posibil risc, scăzut, de transformare neoplazică.	Scăzut

Urmărire

Urmărirea femeilor cu VHA este determinată de tipul de tratament instituit și de nivelul serviciilor de asistență medicală la nivel local. Prin urmare, standardizarea procesului de urmărire poate fi dificilă. Grupul de experți oferă recomandări pe baza celor mai bune practici și standardelor din studiile clinice.

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune urmărirea precoce a femeilor care au început tratament cu medicamente anticolinergice sau cu agoniști beta 3-adrenergici.	Ridicat

Se propune administrarea de injecții repetate cu onabotulinumtoxinA, în funcție de necesități, femeilor în cazul cărora acest tip de tratament a fost eficient (a se consulta recomandările producătorului cu privire la intervalul minim de timp între injecțiile repetate).	Ridicat
Se propune supravegherea pe tot parcursul vieții a femeilor cu implant de dispozitiv de stimulare a nervului sacral, pentru a monitoriza deplasarea electrodului, funcționarea necorespunzătoare și uzura bateriei.	Ridicat
Se propune supraveghere cistoscopică în cazul femeilor cu cistoplastie de augmentare din cauza existenței unui risc, redus, de malignizare.	Scăzut

Incontinența urinară de efort

Clasificare

Pacientele cu incontinență urinară de efort (IUE) pot fi clasificate ca fiind „fără complicații” și „cu complicații”. Grupul de experți a ajuns la un consens în ceea ce privește definiția care va fi utilizată pe parcursul acestui ghid:

- Femei cu IUE fără complicații: fără antecedente de intervenții chirurgicale pentru IUE, fără intervenții chirurgicale pelvine extinse anterioare, fără radioterapie pelvină anterioară, fără disfuncție neurogenă a TUI, fără prolaps genito-urinar semnificativ clinic, fără simptome legate de micțiune și fără afecțiuni medicale la nivelul tractului urinar inferior. În cazul în care sunt prezente simptome suplimentare semnificative de acumulare, în special VHA, se ia în considerare un posibil diagnostic de IUM.
- Femei cu IUE cu complicații: femei cu intervenții chirurgicale anterioare pentru incontinență sau intervenții chirurgicale pelvine extinse anterioare, femei cu antecedente de radioterapie pelvină, prezența prolapsului anterior sau apical al organelor pelvine, prezența simptomelor legate de micțiune sau prezența disfuncției neurogene a tractului urinar inferior și femei cu

Evaluare diagnostică*Anamneză și examinare fizică*

Recomandare	Nivel de încredere
Se efectuează anamneză completă și examinare fizică amănunțită, inclusiv un test standardizat de tuse, în cazul tuturor femeilor care prezintă IUE.	Ridicat

Chestionare pentru pacienți

Recomandare	Nivel de încredere
Se utilizează un chestionar validat și adecvat ca parte a evaluării standardizate a pacienților cu IUE.	Ridicat

Volumul reziduului vezical postmicțional

Recomandări	Nivel de încredere
Se măsoară volumul reziduului vezical postmicțional (VR), în special în cadrul evaluării pacienților cu simptome la micțiune sau incontinență urinară de efort (IUE) cu complicații.	Ridicat
Măsurarea VR se efectuează, de preferință, prin intermediul ecografiei, nu al cateterizării (sondării) vezicale.	Ridicat
Se monitorizează VR la pacientele programate pentru administrarea unui tratament care poate cauza sau agrava disfuncția micțională, inclusiv intervenția chirurgicală pentru IUE.	Ridicat

Urodynamică

Rezumat al dovezilor	LE
Testele de urodinamică preoperatorie la femeile cu IUE fără complicații, demonstrabilă clinic, nu îmbunătățește rezultatul intervenției chirurgicale pentru IUE.	1b
Nu există o corelație constantă între rezultatele testelor pentru funcția uretrală și succesul sau eșecul ulterior al intervenției chirurgicale pentru IUE.	3
Nu există nicio dovadă semnificativă conform căreia hiperactivitatea preoperatorie a mușchiului detrusor se asociază cu eșecul chirurgical al procedurii de tip sling medio-uretral MUS (<i>mid-urethral sling</i> – bandeletă) la femei.	3

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează teste urodinamice preoperatorii în cazurile de IUE cu simptome de stocare asociate; cazurile în care tipul de incontinență nu este clar; cazurile în care se suspectează o disfuncție micțională; și cazurile asociate de prolaps de organe pelvine sau intervenții chirurgicale anterioare pentru IUE.	Scăzut
Se efectuează teste de urodinamică în cazul în care rezultatele pot influența alegerea unui tratament invaziv.	Scăzut
Nu se utilizează UPP sau ALPP/VLPP pentru a evalua gravitatea incontinenței, deoarece acestea sunt, în primul rând, teste funcționale uretrale.	Ridicat

Recomandare	Nivel de încredere
Nu se efectuează investigații imagistice ale tractului urinar superior sau inferior ca parte a evaluării de rutină a IUE.	Ridicat

Managementul bolii

Management conservator

Obezitatea și scăderea în greutate

Recomandare	Nivel de încredere
Femeile supraponderale și cele cu obezitate care prezintă LUTS/IUE trebuie încurajate să scadă în greutate și să mențină această reducere a greutatei corporale.	Ridicat

Antrenarea musculaturii planșeului pelvin

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune antrenarea intensivă a musculaturii planșeului pelvin <i>PFMT</i> (<i>pelvic floor muscle training</i>) sub supraveghere, pe o durată de cel puțin trei luni, ca tratament de primă linie pentru toate femeile cu IUE sau IUM (inclusiv pentru femeile în vârstă și pentru cele aflate în perioada pre- și postnatală).	Ridicat
Programele de PFMT trebuie să fie cât mai intensive posibil.	Ridicat
Se pun în balanță eficacitatea și lipsa reacțiilor adverse ale PFMT cu efectul anticipat și complicațiile unei intervenții chirurgicale invazive pentru IUE.	Ridicat

Se ia în considerare stimularea electrică în tratamentul IUE sau ca instrument suplimentar în efectuarea PFMT.	Scăzut
--	--------

Managementul farmacologic

Estrogeni

Recomandare	Nivel de încredere
Se propune administrarea de tratament vaginal cu estrogeni în cazul femeilor aflate la menopauză cu IUE și simptome de atrofie vulvo-vaginală.	Ridicat
În cazul femeilor cu tratament cu estrogen conjugat cu administrare orală ca tratament de substituție hormonală (TSH) care dezvoltă sau prezintă o agravare a IUE, se va lua în discuție un tratament TSH alternativ.	Ridicat

Duloxetină

Rezumat al dovezilor	LE
Administrarea de duloxetină reduce IUE la femei, dar șansele de vindecare sunt scăzute.	1a
Duloxetina poate provoca reacții adverse semnificative la nivelul sistemului gastrointestinal și al sistemului nervos central, ceea ce duce la o rată ridicată de întrerupere a tratamentului, deși aceste simptome pot apărea doar în primele săptămâni de tratament.	1a

Recomandări	Nivel de încredere
-------------	--------------------

Se propune administrarea de duloxetină (acolo unde este autorizată) pacienților selectate cu IUE care nu răspund la alte tratamente conservatoare și care doresc să evite tratamentul invaziv, oferind consiliere amănunțită cu privire la riscul de reacții adverse.	Ridicat
Tratamentul cu duloxetină trebuie inițiat și încheiat prin intermediul procedurii de titrare a dozei, din cauza riscului ridicat de reacții adverse.	Ridicat

Management chirurgical

Considerente generale

Utilizarea unei plase chirurgicale de polipropilenă pentru efectuarea unui sling medio-uretral (MUS) sintetic pentru tratamentul IUE a fost recent analizată cu atenție ca urmare a preocupărilor legate de complicațiile pe termen lung. În unele țări europene, cum ar fi Marea Britanie, procedura utilizând MUS sintetic a fost suspendată.

O analiză parlamentară britanică din anul 2020 a concluzionat că „În cazul multor femei, intervenția chirurgicală cu inserție de plasă chirurgicală nu prezintă probleme și duce la ameliorarea afecțiunii lor. Totuși, acest lucru nu este valabil în cazul tuturor femeilor. Nu există informații certe cu privire la numărul real de femei care au suferit complicații. Chiar dacă aceste cazuri reprezintă o minoritate, acest fapt nu reduce cu nimic aspectul traumatizant al suferinței lor și nici importanța oferirii de sprijin și obținerii de învățăminte din experiențele acestora”.

Managementul chirurgical al IUE fără complicații

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune pacienților care au luat sau nu în considerare opțiunile de tratament conservator să aleagă între diferite tipuri de intervenții chirurgicale, dacă este cazul, și se discută avantajele și dezavantajele fiecărui tip de	Ridicat

intervenție.	
Se utilizează dispozitive noi pentru tratamentul IUE exclusiv în cadrul unui program de cercetare bine definit. Rezultatele acestora trebuie monitorizate în cadrul unui registru sau al unui studiu de cercetare bine definit.	Ridicat
Se are în vedere luarea în comun a deciziilor când se decide asupra tratamentului adecvat pentru IUE.	Ridicat

Intervenția de colposuspensie clasică și laparoscopică

Recomandare	Nivel de încredere
Se propune efectuarea unei intervenții de colposuspensie (clasică sau laparoscopică) în cazul femeilor care doresc un tratament chirurgical pentru IUE, în urma unei discuții amănunțite privind riscurile și beneficiile în comparație cu alte metode chirurgicale.	Ridicat

Procedură de tip sling autolog

Rezumat al dovezilor	LE
Procedura de tip sling autolog pentru tratamentul IUE este corelată cu rate ridicate de vindecare.	1a
Sling-ul autolog este mai eficient din punct de vedere al ratei de vindecare decât colposuspensia.	1a
Procedura de tip sling autolog prezintă o rată similară de reacții adverse în comparație cu colposuspensia clasică, cu rate mai mari de disfuncție micțională și infecție postoperatorie a tractului urinar, dar cu rate mai scăzute de prolaps de organe pelvine și de perforație a vezicii urinare sau a uretrei.	1a

Recomandare	Nivel de încredere
Se propune procedura de tip sling autolog în cazul femeilor care doresc un tratament chirurgical IUE, în urma unei discuții amănunțite privind riscurile și beneficiile în comparație cu alte metode chirurgicale.	Ridicat

Injectarea agenților volumetrici

Rezumat al dovezilor	LE
<i>Agente volumetrici</i> pot oferi ameliorare pe termen scurt și vindecare în cazul femeilor cu incontinență urinară de efort (IUE).	1b
<i>Agente volumetrici</i> sunt mai puțin eficienți decât slingul medio-uretral (MUS), colposuspensia sau slingul autolog în ceea ce privește vindecarea IUE și ar putea fi necesare injectări repetate pentru a obține beneficii susținute.	1b
Utilizarea țesutului adipos autolog și a acidului hialuronic ca agenți volumetrici prezintă un risc ridicat de reacții adverse.	1a
Ratele de reacții adverse ale agenților volumetrici sunt mai reduse în comparație cu intervenția chirurgicală clasică.	2a
Nu există dovezi conform cărora un anumit tip de agent volumetric ar fi mai bun decât altul.	1b
Administrarea injectabilă la nivel periuretral a agenților volumetrici se poate asocia cu un risc ridicat de retenție urinară în comparație cu injectarea transuretrală.	2b

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune administrarea de agenți volumetrici uretrali pacienților care optează pentru tratament chirurgical pentru IUE, după o discuție amănunțită privind riscurile și beneficiile în comparație cu alte metode chirurgicale.	Ridicat
Se propune administrarea de agenți volumetrici uretrali la femeile cu IUE care aleg o procedură cu risc scăzut, înțelegând că eficacitatea este redusă în comparație cu alte tipuri de intervenții chirurgicale, că este probabilă repetarea injectării, iar durabilitatea și siguranța pe termen lung nu sunt demonstrate.	Ridicat
Nu se propune utilizarea de țesut adipos autolog și acid hialuronic ca agenți volumetrici uretrali din cauza riscului ridicat de reacții adverse.	Ridicat

Tratament cu laser

Recomandare	Nivel de încredere
Nu se propune administrarea de terapie cu laser la nivel vaginal ca tratament al simptomelor de IUE în afara participării în cadrul unui studiu de cercetare clinică bine definit.	Ridicat

Procedura de tip sling medio-uretral (MUS)

Rezumat al dovezilor	LE
Procedura de tip sling medio-uretral retropubian (MUS - mid-urethral sling – bandăletă suburetrală) pare să fie un tratament bun în ceea ce privește rezultatele subiective (raportate de pacienți) și obiective privind remisia IUE în comparație cu colposuspensia retropubiană.	1 a

Procedura de tip MUS sintetic efectuată pe cale transobturatorie TVT-O (Tension-free Vaginal Tape – Obturator) / TOT (<i>Transobturator Tension-free Vaginal Tape</i> sau retropubiană TVT (<i>Bottom-up Tension-free Vaginal Tape</i>) prezintă rezultate similare raportate de paciente, la un an.	1 a
Procedura de tip MUS sintetic efectuată pe cale retropubiană prezintă rate ridicate de vindecare, raportate de paciente, pe termen lung.	1 b
Analiza pe termen lung a cohortelor cu procedură de tip MUS a arătat menținerea răspunsului la tratament după zece ani.	2b
Calea retropubiană de inserție, în comparație cu cea transobturatorie, se asociază cu un risc intraoperator ridicat de perforare a vezicii urinare și cu o rată ridicată de disfuncție micțională.	1a
Calea de inserție transobturatorie se asociază cu un risc ridicat de durere inghinală în comparație cu cea retropubiană.	1a
Analiza pe termen lung a MUS nu a arătat nicio diferență în ceea ce privește eficacitatea privind direcția de inserție (dinspre exterior spre interior / <i>outside-in</i>) în comparație cu cea de tip interior spre exterior / <i>inside-out</i>), pe o perioadă de până la nouă ani.	2a
Direcția de sus în jos (dinspre interior spre exterior) în cadrul abordului retropubian este asociată cu un risc ridicat de disfuncție micțională postoperatorie.	1b
Eficacitatea procedurii de tip sling cu o singură incizie Ajust® și Altis® în comparație cu procedurile de tip MUS convenționale nu este inferioară la 15 și 36 de luni.	1b
Timpul operator în cazul procedurilor de tip MUS cu o singură incizie este mai scăzut decât în cazul procedurilor de tip sling retropubian standard.	1b
Sângerarea și durerea postoperatorie imediată sunt reduse în cazul procedurii de tip sling cu o singură incizie în comparație cu procedurile de tip MUS convenționale.	1b

Rata expunerii plasei chirurgicale, a intervențiilor chirurgicale repetate pentru IUE și a dispăruiniei la trei ani este ridicată în cazul procedurilor de tip sling cu o singură incizie (Ajust® și Altis®) în comparație cu procedurile de tip MUS convenționale.	1b
Nu există dovezi în ceea ce privește apariția mai mult sau mai puțin probabilă a altor reacții adverse în urma intervenției chirurgicale de tip inserție sling cu o singură incizie în comparație cu procedura de tip MUS convențional.	1b
În cazul femeilor la care se efectuează tratament chirurgical pentru IUE, este posibil ca incontinența coitală să se amelioreze.	3
În general, există dovezi contradictorii în ceea ce privește funcția sexuală după intervenția chirurgicală pentru IUE.	1a

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune o procedură de tip sling la nivel medio-uretral (MUS) în cazul femeilor care aleg tratamentul chirurgical pentru IUE, după o discuție amănunțită privind riscurile și beneficiile în comparație cu alte metode chirurgicale.	Ridicat
Femeile trebuie informate cu privire la faptul că rezultatele pe termen lung ale procedurii de tip MUS de tip TVT sunt superioare în comparație cu ale celor de tip TOT.	Ridicat
Femeile trebuie informate cu privire la complicațiile asociate procedurilor de tip MUS și trebuie discutate toate variantele de tratament, având în vedere publicitatea recentă din jurul inserției de plase chirurgicale.	Ridicat

Femeile în cazul cărora se propune procedura de tip sling cu o singură incizie (Ajust® și Altis®) trebuie informate despre faptul că eficacitatea pe termen scurt pare a fi similară cu cea a procedurii de tip MUS convențional.	Ridicat
Femeile cărora li se propune procedura de tip sling cu o singură incizie trebuie informate cu privire la faptul că eficacitatea pe termen lung rămâne incertă.	Ridicat

Alte tratamente ale incontinenței urinare de efort fără complicații

Recomandări	Nivel de încredere
Se propun dispozitive mecanice femeilor cu IUE ușoară până la moderată, în cazul cărora tratamentele conservatoare nu au dat rezultate, doar în cadrul unui studiu de cercetare bine definit.	Ridicat
Femeile la care se practica inserție de sfincter urinar artificial AUR (<i>Artificial Urinary Sphincter</i> / sfincter urinar artificial) sau dispozitiv de compresie reglabil ACT® (Adjustable Compression Device) trebuie informate că, deși vindecarea este posibilă, există un risc ridicat de complicații, de eșec mecanic sau de necesitate a explantării dispozitivului, chiar și în cadrul centrelor specializate.	Ridicat

Managementul incontinenței urinare de efort cu complicații

Recomandări	Nivel de încredere
Tratamentul IUE cu complicații trebuie efectuat doar în centre cu experiență adecvată.	Ridicat

Intervenția chirurgicală pentru IUE recurentă se alege pe baza unei evaluări atente, incluzând caracteristicile individuale ale pacientei și luând în considerare efectuarea de investigații suplimentare, cum ar fi cistoscopie, teste de urodinamică multicanal, după caz.	Ridicat
Femeile cu IUE recurentă trebuie informate cu privire la faptul că rezultatul unei intervenții chirurgicale, în cazul în care se efectuează ca tratament de linia a doua, este, în general, inferior în comparație cu efectuarea acesteia ca tratament de primă linie, atât în ceea ce privește eficacitatea redusă, cât și riscul crescut de complicații.	Scăzut

Se propune procedura de tip sling medio-uretral ajustabil exclusiv ca tratament chirurgical primar pentru IUE în cadrul unui studiu de cercetare bine definit.	Ridicat
Se iau în considerare o a doua procedură de tip MUS sintetic, injectarea de agenți volumetrici, colposuspensia retropubiană, sling-ul autolog sau sfincterul urinar artificial (AUR) ca opțiuni terapeutice pentru femeile cu IUE cu complicații.	Scăzut
Femeile la care se implantează un dispozitiv de tip AUR sau ACT® trebuie informate cu privire la faptul că, deși vindecarea este posibilă, există un risc ridicat de complicații, de eșec mecanic sau de necesitate a explantării dispozitivului, chiar și în cadrul centrelor specializate.	Ridicat

Recomandări	Nivel de încredere
Femeile cu obezitate și IUE trebuie informate cu privire la riscul crescut asociat intervenției chirurgicale și la probabilitatea redusă de a obține beneficii.	Scăzut
Femeile în vârstă cu IUE trebuie informate în ceea ce privește riscul crescut asociat intervenției chirurgicale, dar și probabilitatea de a avea o șansă redusă în ceea ce privește beneficiile.	Scăzut

Urmărire

Urmărirea pacienților cu IUE depinde de tratamentul administrat. În cazul tratamentelor conservatoare și al fizioterapiei, trebuie acordat suficient timp pentru demonstrarea efectului tratamentului. În cazul tratamentului farmacologic se recomandă urmărire precoce. În cazul majorității intervențiilor chirurgicale, trebuie asigurată o monitorizare pe termen scurt pentru a evalua eficacitatea și a identifica orice eventuale complicații chirurgicale în faza postoperatorie timpurie.

Incontinența urinară mixtă

Termenul „incontinență urinară mixtă” este extrem de larg, deoarece se poate referi la simptome care apar în mod egal la efort și prin imperiozitate, la simptome predominant de efort, la simptome predominant prin imperiozitate, la incontinența urinară de efort demonstrată urodinamic - USI (*urodynamic stress incontinence*) însoțită de hiperactivitate detrusoriană (DO) sau la USI cu imperiozitate, dar fără DO.

Evaluare diagnostică

Rezumat al dovezilor	LE
Nu există dovezi conform cărora urodinamica afectează rezultatele tratamentului pentru incontinență urinară mixtă.	3

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează anamneză și examen clinic amănunțite, ca parte a evaluării incontinenței urinare mixte (IUM).	Ridicat
Se caracterizează IUM ca fiind predominant de efort sau predominant prin imperiozitate, dacă este posibil.	Scăzut
Se utilizează un jurnal de simptome ale vezicii urinare și teste de urodinamică în cadrul evaluării multimodale a IUM, pentru a contribui la stabilirea celei mai adecvate strategii terapeutice.	Ridicat

Managementul bolii

Managementul conservator în incontinența urinară mixtă

Rezumat al dovezilor	LE
PFMT pare mai puțin eficientă în cazul IUM decât în cazul IUE.	2
PFMT este mai eficientă în comparație cu lipsa oricărui tratament în ceea ce privește ameliorarea IU și a calității vieții la femeile cu IUM.	1a
Antrenarea vezicii urinare în asocieră cu PFMT poate aduce beneficii în tratamentul IUM.	1b

Recomandări	Nivel de încredere
Se tratează întâi simptomul cel mai supărător în cazul pacienților cu incontinență urinară mixtă (IUM).	Scăzut
Se propune antrenarea vezicii urinare ca tratament de prima linie în cazul pacienților adulți cu IUM.	Ridicat
Se propune PFMT intensiv sub supraveghere, cu o durată de cel puțin trei luni, ca tratament de primă linie pentru toate femeile cu IUM (inclusiv femeile în vârstă și cele aflate în perioadă postnatală).	Ridicat

Managementul farmacologic al incontinenței urinare mixte

Recomandări	Nivel de încredere
Se tratează întâi simptomul cel mai supărător în cazul pacienților cu incontinență urinară mixtă (IUM).	Scăzut
Se propune administrarea de tratament cu medicamente anticolinergice sau agonști ai receptorilor beta 3-adrenergici pacienților cu IUM predominant prin imperiozitate.	Ridicat
Se propune administrarea de duloxetină (acolo unde este autorizată) pacienților cu IUM predominant de efort care nu răspund la alte tratamente conservatoare și care doresc să evite tratamentul invaziv, oferind consiliere amănunțită cu privire la riscul de reacții adverse.	Scăzut

Recomandări	Nivel de încredere
Se tratează întâi simptomul cel mai supărător în cazul pacienților cu incontinență urinară mixtă (IUM).	Scăzut
Femeile trebuie atenționate că intervenția chirurgicală pentru IUM are mai puține șanse de succes decât intervenția chirurgicală efectuată exclusiv pentru IUE.	Ridicat
Femeile cu IUM trebuie informate că este posibil ca un singur tratament să nu vindece incontinența urinară; poate fi necesară intervenția terapeutică și în cazul altor componente ale incontinenței, precum și al celui mai supărător simptom.	Ridicat

Vezica urinară hipoactivă

Vezica urinară hipoactivă UAB (*Under Active Bladder*) este definită de ICS ca fiind „un complex de simptome caracterizat de prezența unui jet urinar slab, ezitare (*hesitancy*) și efort la micțiune (*straining*), cu sau fără senzația de golire incompletă a vezicii urinare, uneori cu simptome de stocare”.

Managementul vezicii urinare hipoactive

Recomandări	Nivel de încredere
Se încurajează micțiunea în doi timpi (<i>double voiding</i>) în cazul acelor femei care nu reușesc să își golească complet vezica urinară.	Scăzut
Femeile cu vezică urinară hipoactivă (UAB), care folosesc creșterea presiunii abdominale pentru a îmbunătăți golirea vezicii urinare, trebuie avertizate	Scăzut

cu privire la riscul de POP.	
Se poate propune auto-cateterizarea intermitentă curată CIC (Clean Intermittent Catheterization ca tratament standard la pacientele care nu își pot goli vezica urinară.	Ridicat
Pacientele trebuie informate amănunțit cu privire la tehnica și riscurile CIC.	Ridicat
Se poate propune montarea unui cateter transuretral permanent și cistostomie suprapubiană doar în cazul în care alte metode de drenaj urinar au eșuat sau nu sunt adecvate.	Scăzut
Nu se recomandă în mod obișnuit stimularea electrică intravezicală la femeile cu UAB.	Scăzut
Nu se recomandă în mod obișnuit administrarea de parasimpaticomimetice pentru tratamentul femeilor cu UAB.	Ridicat
Se poate propune administrarea de medicamente alfa-blocante înainte de utilizarea unor metode mai invazive.	Scăzut
Se poate propune administrarea intravezicală de prostaglandine femeilor cu retenție urinară după o intervenție chirurgicală doar în cadrul unor studii clinice bine definite.	Scăzut
Se poate propune administrarea de injecții cu onabotulinumtoxinA la nivelul sfincterului extern înainte de utilizarea unor tehnici mai invazive, atâta timp cât pacientele sunt informate cu privire la faptul că dovezile care susțin acest tratament sunt de restrânse.	Scăzut
Se poate propune SNS în cazul femeilor cu UAB refractară la tratament conservator.	Ridicat
Nu se propune în mod obișnuit mioplastia mușchiului detrusor ca tratament pentru hipoactivitatea detrusoriana.	Scăzut

Urmărire

Evoluția naturală a bolii și evoluția clinică în cadrul urmăririi pe termen lung a femeilor cu hipoactivitate detrusoriana nu este bine cunoscută. Intervalul dintre vizitele de urmărire va depinde de caracteristicile pacientului, de tratamentele administrate și de frecvența complicațiilor urinare.

Obstrucția evacuării vezicii urinare la femei

Obstrucția evacuării vezicii urinare BOO (Bladder Outlet Obstruction) este definită de ICS ca fiind „*obstrucția survenită pe parcursul micțiunii, caracterizată prin creșterea presiunii mușchiului detrusor și scăderea debitului urinar*”.

Clasificarea tipurilor de BOO la femei

Recomandare	Nivel de încredere
Se utilizează o clasificare standardizată a BOO la femei (anatomică sau funcțională) iar populațiile de studiu trebuie definite în totalitate cu ajutorul unei astfel de clasificări.	Ridicat

Diagnosticul BOO la femei

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează o anamneză completă și un examen clinic amănunțit în cazul femeilor cu BOO.	Ridicat
Nu vă bazați doar pe valorile uroflowmetriei pentru a stabili diagnosticul de BOO la femei.	Ridicat
Se efectuează uretrocistoscopie la femeile cu suspiciune de BOO anatomică.	Ridicat
Se efectuează o evaluare urodinamică la femeile cu suspiciune de BOO.	Ridicat

Tratamentul conservator al BOO la femei

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune femeilor BOO antrenarea musculaturii planșeului pelvin (PFMT) având ca scop relaxarea musculaturii planșeului pelvin.	Scăzut
Se va acorda prioritate studiilor care vor explora și vor contribui la o mai bună înțelegere a mecanismelor și impactului PTMF asupra relaxării coordonate a planșeului pelvin în timpul micțiunii.	Ridicat
Se propune utilizarea unui pesar vaginal în cazul femeilor cu cistocel de gradul 3 sau 4 și BOO care nu sunt eligibile/nu doresc alte opțiuni terapeutice.	Scăzut
Se propune utilizarea dispozitivelor de contenție urinară în cazul femeilor cu BOO pentru a remedia problema pierderilor de urină ca urmare a BOO, dar nu ca tratament de corecție a afecțiunii.	Scăzut
Se propune efectuarea de CIC în cazul femeilor cu stricturi uretrale sau care au suferit o intervenție chirurgicală pentru incontinența urinară din BOO.	Scăzut
Nu se propune utilizarea unui dispozitiv intrauretral în cazul femeilor cu BOO.	Ridicat

Tratamentul farmacologic al BOO la femei

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune administrarea de alfa-blocante uroselective, ca opțiune în afara indicațiilor terapeutice aprobate, în cazul femeilor cu BOO de tip funcțional, în urma unei discuții privind potențialele beneficii și reacții adverse.	Scăzut
Se propune administrarea de baclofen pe cale orală în cazul femeilor cu BOO, în special al celor care prezintă creșterea activității electromiografice și contracția susținută a mușchiului detrusor în timpul micțiunii.	Scăzut

Se propune administrarea de sildenafil femeilor cu BOO doar în cadrul unui studiu clinic bine definit.	Ridicat
Nu se propune administrarea de hormon eliberator de tiotropină femeilor cu BOO.	Ridicat

Tratamentul chirurgical al BOO la femeie

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune administrarea de injecții intra-sfincteriene cu onabotulinumtoxinA în cazul femeilor cu BOO funcțională.	Scăzut
Se propune neuromodulație sacrală în cazul femeilor cu BOO funcțională.	Scăzut
Femeile cu simptome de golire asociate cu prolapsul organelor pelvine trebuie informate cu privire la faptul că simptomele se pot ameliora postoperator.	Scăzut
Se propune efectuarea unei dilatări la nivel uretral în cazul femeilor cu strictură uretrală care cauzează BOO, dar pacientele trebuie informate cu privire la posibilitatea de a avea nevoie de intervenții repetate.	Scăzut
Se propune efectuarea de uretrotomie internă cu auto-dilatare uretrală postoperatorie în cazul femeilor cu BOO din cauza unei stricturi uretrale, dar se recomandă informarea pacientelor cu privire la ameliorarea redusă pe termen lung și la riscul de incontinență urinară (IU) postoperatorie.	Scăzut
Nu se propune efectuarea dilatării uretrei sau a uretrotomiei ca tratament pentru BOO la femeile în cazul cărora s-a efectuat anterior o procedură de MUS, din cauza riscului teoretic de a provoca extrudarea benzii sintetice uretrale.	Scăzut

Femeile trebuie informate cu privire la ameliorarea redusă pe termen lung (doar în ceea ce privește volumul reziduului vezical și calitatea vieții) după uretrotomia internă.	Scăzut
Se propune efectuarea unei incizii la nivelul colului vezicii urinare la femeile cu BOO secundară obstrucției primare a colului vezical PBNO (<i>primary bladder neck obstruction</i>).	Scăzut
Femeile în cazul cărora se efectuează incizia colului vezicii urinare trebuie informate cu privire la riscul redus de apariție a IUE, a unei fistule vezico-vaginale sau a unei stricturi uretrale postoperatorii.	Ridicat
Se propune efectuarea uretroplastiei în cazul femeilor cu BOO din cauza unei stricturi uretrale recurente, după eșecul tratamentului primar.	Scăzut
Femeile trebuie atenționate cu privire la posibila reapariție a stricturilor pe parcursul perioadei de urmărire pe termen lung după uretroplastie.	Scăzut
Se propune efectuarea de uretroliză în cazul femeilor cu dificultăți la micțiune survenite după intervenția chirurgicală pentru IU.	Scăzut
Se propune o intervenție de modificare a sling-ului (eliberare, incizie, excizie parțială sau excizie) în cazul femeilor cu retenție urinară sau dificultăți semnificative la micțiune survenite după intervenția chirurgicală cu inserție de sling pentru IU.	Ridicat
Femeile trebuie informate cu privire la riscul de IUE recurentă și la necesitatea reintervenției chirurgicale sau a unei intervenții chirurgicale concomitente pentru IU după modificarea sling-ului.	Ridicat

Urmărire

Femeile cu BOO trebuie urmărite și monitorizate cu regularitate din cauza riscului de deteriorare suplimentară a funcției de evacuare sau a funcției renale în caz de persistență și progresie a obstrucției. Paciente care au fost tratate pentru BOO trebuie monitorizate pentru reapariția acesteia. În mod deosebit, femeile în cazul cărora

s-a efectuat o intervenție de dilatare uretrală, uretrotomie sau uretroplastie pentru o strictură uretrală trebuie monitorizate pentru depistarea recurenței stricturii.

Nicturia

Nicturia a fost definită de ICS în 2002 ca fiind „neajunsul conform căruia persoana trebuie să se trezească noaptea o dată sau de mai multe ori pentru a urina” și cuantificată într-un document actualizat în 2019 ca fiind „numărul de urinări ale persoanei pe durata perioadei principale de somn, de la momentul în care a adormit până la intenția de a se trezi din această perioadă”.

Diagnosticul de nicturie

Recomandări	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză completă în cazul femeilor cu nicturie, inclusiv screeningul tulburărilor de somn.	Ridicat
Utilizați un chestionar validat pentru evaluarea femeilor cu nicturie și pentru reevaluarea pe parcursul tratamentului și/sau după acesta.	Scăzut
Utilizați un calendar micțional de trei zile pentru a evalua nicturia la femei.	Ridicat
Nu utilizați doar jurnalul micțional nocturn pentru evaluarea nicturiei la femei.	Scăzut
Se ia în considerare screeningul tulburărilor de somn și efectuarea de analize de sânge pentru funcția renală, funcția tiroidiană, valoarea HbA1c și nivelul de calciu în cadrul bilanțului inițial al femeilor care prezintă nicturie ca simptom principal.	Ridicat

Managementul conservator al nicturiei

Recomandări	Nivel de încredere
Recomandați modificări ale stilului de viață în cazul femeilor cu LUTS înainte sau simultan cu administrarea tratamentului.	Ridicat
Propuneți PFMT în cazurile de nicturie (fie individual, fie în cadrul unui grup) în cazul femeilor cu incontinență urinară sau alte LUTS de umplere.	Ridicat
Propuneți femeilor cu nicturie și antecedente care sugerează apnee obstructivă în somn un consult în cadrul unei clinici de somnologie pentru a evalua oportunitatea administrării unui tratament cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene.	Ridicat

Managementul farmacologic al nicturiei

Recomandări	Nivel de încredere
Propuneți administrarea de tratament cu desmopresină pentru nicturie secundară poliuriei nocturne în cazul femeilor, în urma unei consilieri adecvate privind beneficiile potențiale și riscurile asociate (inclusiv hiponatremia).	Ridicat
Monitorizați cu atenție nivelul seric de sodiu în cazul pacientelor vârstnice cărora li se administrează desmopresină. Se evită administrarea desmopresinei la pacientele cu un nivel seric inițial de sodiu sub limita inferioară a intervalului de valori normale.	Ridicat

Propuneți administrarea de tratament anticolinergic pentru nicturie în cazul femeilor cu LUI sau alte LUTS, în urma efectuării unei consilieri adecvate cu privire la beneficiile potențiale și riscurile asociate.	Ridicat
Informați femeile cu nicturie cu privire la faptul că este puțin probabil ca asocierea terapiei comportamentale cu tratamentul anticolinergic să ofere o eficacitate ridicată în comparație cu oricare dintre aceste opțiuni terapeutice luate separat.	Scăzut
Propuneți administrarea unei asocieri de tratament anticolinergic și desmopresină în cazul femeilor cu VHA și nicturie secundară poliuriei nocturne, în urma efectuării unei consilieri adecvate cu privire la beneficiile potențiale și riscurile asociate.	Scăzut
Propuneți efectuarea de tratament vaginal cu estrogeni în cazul femeilor cu nicturie, în urma efectuării unei consilieri adecvate cu privire la beneficiile potențiale și riscurile asociate.	Scăzut
Propuneți administrarea de tratament diuretic eșalonat în cazul femeilor cu nicturie secundară poliuriei, în urma efectuării unei consilieri adecvate cu privire la beneficiile potențiale și riscurile asociate.	Scăzut

Urmărire

Urmărirea pacientelor cu nicturie depinde atât de etiologia subiacentă acestui simptom, cât și de tratamentul administrat.

Prolapsul organelor pelvine și LUTS

Depistarea incontinenței urinare de efort la femeile cu prolaps al organelor pelvine

Recomandare	Nivel de încredere
Efectuați testul de reducere a prolapsului organelor pelvine (POP) la femeile cu incontinență urinară pentru a le identifica pe cele cu incontinență urinară de efort ocultă și pentru a le consilia cu privire la avantajele și dezavantajele unei intervenții chirurgicale suplimentare pentru incontinență în momentul intervenției chirurgicale pentru POP.	Ridicat

Tratamentul conservator al prolapsului organelor pelvine și al LUTS

Recomandări	Nivel de încredere
Femeile cu prolaps al organelor pelvine (POP) care nu au nevoie de pesar vaginal sau de intervenție chirurgicală, trebuie informate cu privire la potențiala ameliorare a LUTS prin PFMT.	Ridicat
Nu recomandați / propuneți PFMT preoperator cu scopul de a ameliora LUTS în cazul pacientelor cu POP la care sunt recomandate inserția de pesar sau intervenția chirurgicală.	Ridicat

Tratamentul chirurgical al prolapsului organelor pelvine semnificativ clinic

Recomandări privind femeile care necesită intervenție chirurgicală pentru prolapsul organelor pelvine (POP) și care prezintă incontinență urinară de efort (IUE) simptomatică sau ocultă	Nivel de încredere
Propuneți efectuarea unei intervenții chirurgicale simultane pentru POP și IUE doar după prezentarea detaliată a riscurilor și beneficiilor potențiale ale unei intervenții chirurgicale mixte în comparație cu efectuarea unei intervenții chirurgicale exclusiv pentru POP.	Ridicat
Informați femeile cu privire la riscul crescut de reacții adverse în cazul unei intervenții chirurgicale mixte, pentru prolaps și pentru incontinență urinară, în comparație cu intervenția chirurgicală exclusiv pentru prolaps.	Ridicat
Recomandări privind femeile care necesită o intervenție chirurgicală pentru POP și care nu prezintă IUE simptomatică sau ocultă	
Informați femeile că există un risc de apariție a unei IUE <i>de novo</i> după efectuarea unei intervenții chirurgicale pentru prolaps.	Ridicat
Nu propuneți efectuarea simultană a unei intervenții chirurgicale anti-incontinență concomitent cu intervenția chirurgicală pentru prolaps abdominal.	Ridicat

Fistula urinară

Epidemiologia, etiologia și fiziopatologia fistulei urinare

Rezumat al dovezilor	LE
Riscul de lezare a tractului urinar și de formare ulterioară a unei fistule este mai ridicat la femeile cu afecțiuni maligne la care se efectuează o intervenție chirurgicală radicală decât la femeile cu afecțiuni benigne la care se efectuează intervenții chirurgicale simple.	2
Rata de formare a fistulelor în urma radioterapiei cu fascicule externe pentru cancerul din sfera ginecologică pare a fi similară cu cea înregistrată în urma tratamentului chirurgical.	4

Adaptare după clasificarea OMS a fistulelor*

Fistulă simplă cu prognostic bun	Fistulă complexă cu prognostic incert
• Fistulă unică cu diametru <4 cm • Fistulă vezico-vaginală • Mecanismul de închidere nu este afectat • Fără defecte tisulare pe circumferință • Pierdere tisulară minimă • Fără afectare ureterală • Prima tentativă chirurgicală de închidere	• Fistulă cu diametru >4 cm • Fistule multiple • Fistulă mixtă recto-vaginală, fistulă la nivelul colului uterin • Mecanismul de închidere este afectat • Țesut fibros • Defecte tisulare pe circumferință • Pierdere tisulară semnificativă • Uretere intravaginale • Tentativă de închidere eșuată în antecedente • Fistulă post-iradiere

**Deși această clasificare a fost elaborată inițial pentru fistulele obstetricale, ea ar putea fi utilă și pentru fistulele iatrogene.*

Clasificarea fistulelor urinare

Recomandare	Nivel de încredere
Utilizați un sistem de clasificare a fistulelor tractului urinar în încercarea de a standardiza terminologia în acest domeniu.	Ridicat

Evaluarea diagnostică a fistulei urinare

Recomandări	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză completă și examen fizic specific, inclusiv o inspecție vizuală directă pentru evaluarea femeilor cu suspiciune de fistulă urinară.	Ridicat
Efectuați cistoscopie și cistografie prin umplerea retrogradă a vezicii urinare cu albastru de metilen pentru a confirma diagnosticul de fistulă urinară.	Scăzut
Tomografia computerizată cu administrare de substanță de contrast cu fază de excreție întârziată și imagistica prin rezonanță magnetică pot fi utilizate în cazul în care diagnosticul de fistulă urinară este dificil de stabilit sau pentru a oferi informații suplimentare.	Scăzut

Managementul fistulei urinare

Recomandări	Nivel de încredere
General	
Când raportează rezultatele după intervenția de închidere a fistulei, autorii trebuie să facă o distincție clară între ratele de închidere a fistulei și ratele de incontinență urinară postoperatorie și perioada în care s-a efectuat urmărirea.	Ridicat

Nu utilizați de rutină stenturi ureterale ca profilaxie a leziunilor în cadrul intervențiilor chirurgicale ginecologice de rutină.	Ridicat
Suspectați o leziune sau o fistulă la nivelul ureterului în cazul pacientelor la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală la nivel pelvin, în cazul în care apare o scurgere de lichid sau o dilatare pielocaliceală postoperatorie sau dacă lichidul de drenaj conține niveluri ridicate de creatinină.	Ridicat
Utilizați tehnici de imagistică tridimensională pentru a identifica și localiza fistulele urinare, în special în cazurile în care inspecția vizuală directă sau cistoscopia sunt negative.	Scăzut
Tratați fistulele de la nivelul tractului urinar superior inițial prin intervenție conservatoare sau endoluminală, în cazul în care există experiența și facilitățile respective.	Scăzut
Principiile intervenției chirurgicale	
Medicii chirurghi care efectuează intervenții chirurgicale de închidere a fistulelor trebuie să aibă pregătirea, competențele și experiența necesare pentru a alege procedura adecvată în cazul fiecărui pacient.	Scăzut
Trebuie acordată atenție, îngrijirii pielii, alimentației, reabilitării, consilierii și sprijinului înainte și după închiderea fistulei.	Scăzut
Momentul închiderii fistulei trebuie stabilit în funcție de necesitățile individuale ale pacientului și ale medicului chirurg, odată ce edemul, inflamația, necroza tisulară sau infecția s-au remis.	Scăzut
Vezica urinară trebuie golită în mod continuu după închiderea fistulei până la confirmarea vindecării (opinia experților sugerează: între 10-14 zile în cazul fistulelor simple și/sau post-operatorii; între 14-21 de zile în cazul fistulelor complexe și/sau post-iradiere).	Scăzut

În cazul în care sunt necesare derivații urinare și/sau intestinale, trebuie evitată utilizarea țesuturilor iradiate pentru reconstrucție.	Scăzut
Utilizați o grefă de interpoziție în cazul în care se efectuează închiderea fistulelor post-iradiere.	Scăzut
Închiderea fistulelor urogenitale persistente se efectuează prin abord abdominal, prin intermediul unei intervenții chirurgicale clasice (cu deschiderea abdomenului), laparoscopice sau robotice, în funcție de disponibilitățile tehnice și nivelul de competență.	Scăzut
Fistulele uretro-vaginale trebuie închise de preferință prin abord vaginal.	Scăzut

Diverticulul uretral

La femei, diverticulul uretral este o excrescență saciformă, alcătuită din întregul perete uretral sau doar din mucoasă uretrală, situată între țesuturile periuretrale și peretele vaginal anterior.

Clasificare*

Localizare	Medio-uretral Distal Proximal Pe întreaga lungime
Aspect	Unic Multiloculat În formă de șa
Comunicare	Medio-uretrală Fără comunicare vizibilă Distală Proximală
Continență	Incontinență urinară de efort Continent Dribling postmictional Incontinență mixtă

*Clasificare limitată LNS C3 a diverticulului uretral.

Managementul diverticulului uretral

Recomandări	Nivel de încredere
Efectuați o investigație imagistică prin rezonanță magnetică pentru identificarea și descrierea diverticulilor uretrali, împreună cu uretroscopie, cistouretrografie micțională și ecografie, dacă este necesar.	Scăzut
Propuneți excizia chirurgicală a diverticulului uretral simptomatic.	Scăzut
Dacă se optează pentru tratament conservator, pacientele trebuie atenționate cu privire la riscul redus (1-6%) de a dezvolta un proces neoplazic intradiverticular.	Scăzut
Pacientele trebuie să fie atent chestionate și investigate cu privire la disfuncțiile micționale și incontinența urinară concomitente.	Ridicat
În urma unei consilieri adecvate, se poate trata incontinența urinară de efort semnificativă clinic (deranjantă) în momentul efectuării exciziei diverticulului uretral printr-o procedură concomitentă de tip sling non-sintetic.	Scăzut
Pacientele trebuie informate cu privire la posibilitatea apariției <i>de novo</i> a LUTS sau a persistenței acestora, inclusiv a IU, în pofida efectuării cu succes, din punct de vedere tehnic, a exciziei diverticulului uretral.	Ridicat

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare referitoare la LUTS la femei (978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU, <http://www.uroweb.org/guidelines>.

GHIDURILE EAU PRIVIND NEURO-UROLOGIA

(Actualizare limitată a textului, martie 2022)

B. Blok (Președinte), D. Castro-Diaz, G. Del Popolo, J. Groen, R. Hamid, G. Karsenty, T.M. Kessler, J. Pannek (Vicepreședinte)
Asociați ai ghidurilor: H. Ecclestone, S. Musco, B. Padilla-Fernández,
A. Sartori Departamentul Ghiduri: N. Schouten, E.J. Smith

Introducere

Tulburările neuro-urologice pot cauza o varietate de complicații pe termen lung. Cea mai periculoasă este afectarea funcției renale. Tratatamentul, ca și complexitatea examinărilor de urmărire depind de tipul de tulburare neuro-urologică și de etiologia acesteia (cauza subiacentă).

Terminologie

Terminologia utilizată și procedurile de diagnosticare descrise în acest document sunt conforme cu cele publicate de Societatea Internațională de Continență (International Continence Society - ICS).

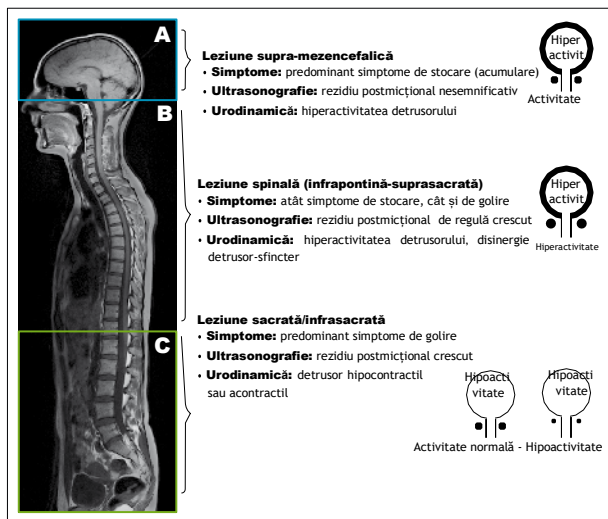
Factori de risc și epidemiologie

Toate afecțiunile neurologice periferice și centrale sunt asociate cu un risc ridicat de tulburări funcționale ale tractului urinar.

Clasificare

Modelul de disfuncție a tractului urinar inferior (TUI) consecință a afecțiunii neurologice este determinat de locul și natura leziunii. În Figura 1 este prezentat un sistem de clasificare foarte simplu, care poate fi utilizat în practica clinică cotidiană, pentru a decide asupra abordării terapeutice adecvate.

Figura 1: Modelele de disfuncție a tractului urinar inferior (TUI) în urma unei afecțiuni neurologice



Modelul de disfuncție a TUI în urma unei afecțiuni neurologice este determinat de locul și natura leziunii.

Panoul A reprezintă regiunea de deasupra Punții lui Varolio, panoul B reprezintă regiunea dintre punte și cordonul sacral, iar panoul C reprezintă cordonul sacral și regiunea infrasacrată. Figurile din dreapta prezintă stările disfuncționale preconizate ale sistemului detrusor-sfincter. Figură adaptată după Panicker et al., cu permisiunea Elsevier.

PVR = reziduu vezical postmictional (RV)

Evaluare diagnostică

Diagnosticul și tratamentul precoce sunt esențiale atât în tulburările neuro-urologice congenitale, cât și în cele dobândite, chiar și în prezența unor reflexe neurologice normale. Disfuncțiile neuro-urologice pot

caracteriza debutul unei patologii neurologice, iar intervenția precocă poate preveni deteriorarea ireversibilă a tractului urinar inferior și superior.

Evaluarea pacientului

Diagnosticul tulburărilor neuro-urologice ar trebui să se bazeze pe o evaluare complexă a afecțiunilor neurologice și non-neurologice. Evaluarea inițială ar trebui să includă o anamneză detaliată, o examinare fizică și un examen sumar de urină.

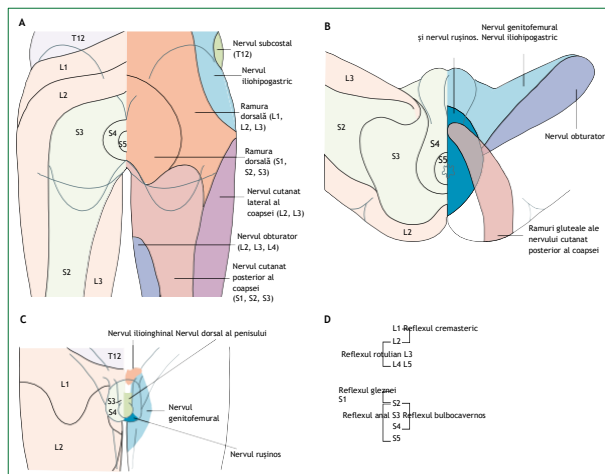
Anamneză

O anamneză generală și specifică detaliată este obligatorie și ar trebui să se concentreze asupra simptomelor manifestate anterior și în prezent, asupra tulburărilor tractului urinar, precum și asupra funcției intestinale, sexuale și neurologice. Se recomandă să se acorde o atenție deosebită posibilelor semne și simptome de avertizare (de exemplu, durere, infecție, hematurie, febră) care justifică investigații suplimentare.

Examinare fizică

Statusul neurologic trebuie descris cât mai complet posibil. Trebuie testate toate senzațiile și reflexele din zona urogenitală, inclusiv testarea detaliată a sfincterului anal și a funcțiilor planșeului pelvin (Figura 2). Disponibilitatea acestor informații clinice este esențială pentru interpretarea fiabilă a investigațiilor diagnostice ulterioare.

Figura 2: Dermatoame lombo-sacrate, nervi cutanați și reflexe



Examinarea fizică include testarea senzațiilor și a reflexelor mediate prin măduva inferioară a spinării. Constatările anormale ar sugera o leziune care afectează segmentele lombo-sacrate; cartografierea zonelor distincte de afectare senzorială ajută la localizarea ulterioară a situsului leziunii. Distribuția dermatoamelor (zone ale pielii inervate majoritar de un singur nerv spinal) și a nervilor cutanați din regiunea perianală și partea posterioară a coapsei superioare (A), perineu (B), organele genitale externe masculine (C) și localizarea rădăcinilor nervoase ale reflexelor medulare din partea inferioară a coloanei (D). Figură adaptată după Panicker et al., cu părțile A-C adaptate din Standing, ambele cu permisiunea Elsevier.

Recomandări pentru consemnarea antecedentelor și examinare fizică

Recomandări	Nivel de încredere
Consemnarea antecedentelor	
Se efectuează o anamneză generală complexă, cu accent pe simptomele anterioare și prezente.	Ridicat
Se consemnează o anamneză specifică pentru fiecare dintre cele patru funcții menționate – urinară, intestinală, sexuală și neurologică.	Ridicat
Se acordă o atenție deosebită posibilei existențe a unor semne de alarmă (de exemplu, durere, infecție, hematurie, febră) care justifică investigații specifice suplimentare.	Ridicat
Se evaluează calitatea vieții în cadrul evaluării și tratamentului pacientului cu patologie neuro-urolologică.	Ridicat
Se utilizează instrumentele validate disponibile pentru simptomele urinare și intestinale la pacienții cu patologie neuro-urolologică.	Ridicat
Se utilizează MSISQ-15 sau MSISQ-19 pentru a evalua funcția sexuală la pacienții cu scleroză multiplă.	Ridicat
Examinare fizică	
Se ține cont de dizabilitățile individuale ale pacientului atunci când se planifică investigațiile ulterioare.	Ridicat
Se descrie starea neurologică cât mai complet posibil; se testează toate senzațiile și reflexele din zona urogenitală.	Ridicat
Se testează funcțiile sfincterului anal și ale planșeului pelvin.	Ridicat

Se efectuează sumarul de urină, analiza biochimică a sângelui, jurnalul de simptome ale vezicii urinare, rezidiul vezical postmictional, cuantificarea incontinenței și imagistica tractului urinar ca evaluare inițială și de rutină.	Ridicat
--	---------

MSISQ 15/19 = Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire 15/19, versiunea cu întrebări.

Teste urodinamice

Jurnalele de simptome ale vezicii urinare (bladder diary) sunt considerate un instrument valoros de diagnosticare la pacienții cu tulburări neuro-urologice. Se va păstra un jurnal de simptome ale vezicii urinare timp de cel puțin două-trei zile. Debitmetria urinară și evaluarea ultrasonografică a rezidiului vezical postmictional trebuie repetate de cel puțin două sau trei ori la pacienții care pot să urineze. Studiile urodinamice invazive reprezintă instrumente de evaluare obligatorii în vederea stabilirii exacte a tipului de disfuncție neuro-urologică. Video-urodinamica combină cistomanometria de umplere și studiile presiune-debit cu imagistica fluoroscopică. În prezent, se consideră că video-urodinamica oferă cele mai complete informații pentru evaluarea tulburărilor neuro-urologice, acolo unde este disponibilă.

Recomandări pentru urodinamică și uro-neurofiziologie

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează o investigație urodinamică pentru a detecta și descrie (dis-)funcția tractului urinar inferior, se pot face măsurători repetate în aceeași ședință, deoarece sunt esențiale în luarea deciziilor clinice.	Ridicat

Testarea non-invazivă este obligatorie înainte de a se planifica o procedură urodinamică invazivă.	Ridicat
--	---------

Se utilizează video-urodinamica pentru explorarea invazivă la pacienții cu patologie neuro-urologică. Dacă nu este disponibilă, se efectuează o cistomanometrie de umplere, continuând cu un studiu presiune-debit.	Ridicat
Se utilizează o rată de umplere fiziologică, cu ser fiziologic la temperatura corpului.	Ridicat

Tratament

Obiectivele principale și prioritizarea lor în tratarea afecțiunilor neuro-urologice sunt:

1. protecția tractului urinar înalt;
2. îmbunătățirea sau restaurarea continenței urinare;
3. restabilirea funcției TUI (sau a unor părți din acesta);
4. îmbunătățirea calității vieții pacientului (QoL).

Alte considerente sunt dizabilitatea pacientului, rentabilitatea, complexitatea tehnică și posibilele complicații.

Tratament conservator

Golirea asistată a vezicii urinare

Nu este recomandată micțiunea reflexă declanșată, deoarece există un risc de presiuni vezicale prea ridicate. Poate fi o opțiune doar în cazul absenței sau după rezolvarea chirurgicală a obstrucției subvezicale.

Atenție: tehnicile de compresie a vezicii urinare pentru a elimina urina (Credé) și evacuare prin presă abdominală (manevra Valsalva) creează presiuni ridicate care pot fi periculoase, iar utilizarea lor trebuie descurajată.

Reabilitare

La pacienții selectați, exercițiile pentru mușchii planșeului pelvin, electrostimularea acestuia și biofeedbackul pot fi benefice.

Aplicații externe

Continența socială la pacientul incontinent poate fi obținută folosind o metodă de colectare a urinei.

Tratament medical

Nu există încă un tratament medical optim pentru pacienții cu simptome neuro-urologice. Antagoniștii receptorilor muscarinici sunt opțiunea de primă linie pentru tratarea tulburărilor neuro-urologice.

Recomandări pentru tratament medicamentos

Recomandări	Nivel de încredere
Se utilizează terapia antimuscarinică ca tratament medical de primă linie pentru hiperactivitatea detrusoriană neurologică.	Ridicat
Se prescriu α -blocante pentru reducerea rezistenței subvezicale.	Ridicat
Nu se prescriu parasimpatomimetice pentru detrusorul hipoactiv.	Ridicat

Recomandări pentru tratament minim invaziv

Recomandări	Nivel de încredere
Cateterizare	

Se utilizează cateterizarea intermitentă, ori de câte ori este posibil folosind tehnică aseptică, ca tratament standard pentru pacienții care nu își pot goli vezica urinară.	Ridicat
Se instruiesc temeinic pacienții cu privire la tehnica și riscurile cateterizării intermitente.	Ridicat

Se evită, pe cât posibil, cateterizarea transuretrală și suprapubiană permanentă.	Ridicat
Tratament medicamentos intravezical	
Pacienților cu hiperactivitate detrusoriana neurologică cu toleranță scăzută la administrarea orală li se oferă oxibutinină intravezicală.	Ridicat
Toxină botulinică	
Se administrează toxină botulinică în detrusor pentru a reduce hiperactivitatea detrusoriana neurologică la pacienții cu scleroză multiplă sau cu leziuni ale măduvei spinării, dacă terapia antimuscarinică este inefficientă.	Ridicat
Incizia colului vezical este eficientă în cazul unui col vezical fibrotic.	Ridicat

Tratament chirurgical

Recomandări pentru tratament chirurgical

Recomandări	Nivel de încredere
-------------	--------------------

Se efectuează augmentarea vezicii urinare pentru a trata hiperactivitatea detrusoriana neurologică refractară la tratament.	Ridicat
Se montează un sling uretral autolog ca tratament de primă linie la pacientele cu incontinență urinară neurogenă de efort (IUE) care sunt capabile să se auto-cateterizeze.	Ridicat
Slingul uretral sintetic poate fi o alternativă la slingurile uretrale autologe, la pacientele selectate, cu IUE neurogenă, care sunt capabile să se auto-cateterizeze.	Scăzut

Se montează un sfincter urinar artificial la pacientele selectate, cu IUS neurogenă; cu toate acestea, pacientele ar trebui să fie îndrumate către centre cu experiență în efectuarea acestei proceduri.	Scăzut
Se montează un sfincter urinar artificial la pacienții de sex masculin cu IUE neurogenă.	Ridicat

Infecții ale tractului urinar (ITU)

Pacienții cu tulburări neuro-urologice, în special cei cu leziuni ale măduvei spinării, pot prezenta alte semne și simptome sau în locul simptomelor tradiționale ale unei ITU, la persoanele fără dizabilități.

Recomandări pentru tratamentul ITU

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se efectuează screening și nu se tratează bacteriuria asimptomatică la pacienții cu tulburări neuro-urologice.	Ridicat
Se evită utilizarea antibioticelor pe termen lung pentru infecțiile recurente ale tractului urinar (ITU).	Ridicat
La pacienții cu ITU recurente, se optimizează tratamentul simptomelor neuro-urologice și se îndepărtează corpurile străine (de exemplu, calculi, catetere permanente) din tractul urinar.	Ridicat
Se individualizează profilaxia ITU la pacienții cu tulburări neuro-urologice, deoarece nu este disponibilă o măsură profilactică optimă.	Ridicat

Funcția sexuală și fertilitatea

Pacienții cu boli neurologice se confruntă adesea cu disfuncții sexuale, care afectează frecvent calitatea vieții.

Recomandări pentru disfuncția erectilă și fertilitatea masculină

Recomandări	Nivel de încredere
Se prescriu inhibitori orali ai fosfodiesterazei 5 ca tratament medical de primă linie în disfuncția erectilă (DE) neurogenă.	Ridicat
Se administrează tratament injectabil vasoactiv intracavernos (în monoterapie sau în combinație) ca tratament de linia a doua în DE neurogenă.	Ridicat
Se propun dispozitive mecanice, cum ar fi pompa cu vid și inele, pacienților cu DE neurogenă.	Ridicat
Se efectuează vibrostimulare și electroejaculare transrectală pentru recoltarea spermei la bărbații cu leziuni ale măduvei spinării.	Ridicat
Se efectuează aspirarea microchirurgicală a spermei epididimale, extracția testiculară a spermei și injectarea intracitoplasmatică a spermei după eșecul vibrostimulării și/sau al electroejaculării transrectale la bărbații cu leziuni ale măduvei spinării.	Ridicat
Se consiliază bărbații cu leziuni ale măduvei spinării, la nivelul T6 sau peste, și clinicile de fertilitate cu privire la riscul de hiperreflexie, care poate pune în pericol viața.	Ridicat

Recomandări privind sexualitatea și fertilitatea la femei

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se propune terapie medicală pentru tratamentul disfuncției sexuale neurogene la femei.	Ridicat
Se optează pentru o abordare multidisciplinară, adaptată la nevoile și preferințele fiecărei paciente în parte, în gestionarea fertilității, a sarcinii și a nașterii la femeile cu boli neurologice.	Ridicat

Urmărire

Tulburările neuro-urolactice sunt adesea instabile, iar simptomele pot varia considerabil, chiar și într-o perioadă relativ scurtă. Prin urmare, este necesară urmărirea periodică.

Recomandări privind urmărirea

Recomandări	Nivel de încredere
La pacienții cu risc ridicat, se evaluează tractul urinar înalt la intervale regulate.	Ridicat
La pacienții cu risc ridicat, se efectuează o examinare fizică obiectivă și analize de urină în fiecare an.	Ridicat
Orice modificare clinică semnificativă ar trebui să determine efectuarea unor investigații suplimentare, specializate.	Ridicat
Se efectuează investigații urodinamice la intervale regulate, precum și o intervenție diagnostică obligatorie la momentul inițial, la pacienții cu risc ridicat.	Ridicat

Rezumat

Tulburările neuro-urolactice prezintă o patologie cu multiple fațete. Sunt necesare investigații amănunțite și un diagnostic precis înainte ca medicul să poată iniția o terapie individualizată.

Tratamentul trebuie să țină cont de starea medicală și fizică a pacientului și de așteptările acestuia în ceea ce privește situația sa socială, fizică și medicală viitoare.

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6) la care au acces toți membrii pe website-ul European Association of Urology: <http://www.uroweb.org/guidelines>.

GHIDURILE EAU PRIVIND UROLITIAZA

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

A. Skolarikos (Președinte), H. Jung, A. Neisius, A. Petřík, B. Somani, T. Tailly, G. Gambaro (Medic primar nefrolog)

Asociați ai ghidurilor: N.F. Davis, R. Geraghty, R. Lombardo, L. Tzelves

Departamentul Ghiduri: R. Shepherd

Etiologie și clasificare

Calculii urinari pot fi clasificați în funcție de următoarele aspecte: etiologia formării calculilor, compoziția calculilor (mineralogie), dimensiunea calculilor, localizarea calculilor și caracteristicile radiologice ale calculilor. Riscul de recurență se stabilește, în principiu, în funcție de afecțiunea sau de tulburarea care duce la formarea calculilor.

Grupuri de risc pentru formarea calculilor

Gradul factorilor de risc pentru formarea calculilor prezintă un interes deosebit, deoarece determină probabilitatea de recidivă sau de reapariție și este esențial pentru tratamentul farmacologic (Tabelul 1).

Tabelul 1: Factori de risc ridicat pentru formarea calculilor

Factori generali
Debut precoce al urolitiazii (în special la copii și adolescenți)
Urolitiază familială
Factori de risc recurenți pentru formarea calculilor
Durată scurtă de la ultimul episod de urolitiază
Calculi ce conțin brushită ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
Calculi de acid uric și calculi ce conțin urat
Calculi de infecție

Rinichi unic (rinichiul unic în sine nu crește în mod deosebit riscul de formare a calculilor, dar prevenirea reapariției calculilor este de importanță fundamentală în vederea evitării insuficienței renale acute)
Boală renală cronică (BRC)
Afecțiuni asociate cu formarea calculilor
Hiperparatiroidism
Sindrom metabolic
Tulburări de mineralizare osoasă (MBD)
Nefrocalcinoză
Boală polichistică renală (BPR)
Afecțiuni gastrointestinale (de exemplu, bypass jejuno-ileal, rezecție intestinală, boală Crohn, afecțiuni ce determină malabsorbție, hiperoxalurie enterică după efectuarea unei deviații urinare, insuficiență pancreatică exocrină) și chirurgie bariatrică
Niveluri crescute de vitamina D
Sarcoidoză
Leziuni ale coloanei vertebrale, vezica neurogenă
Urolitiază genetică
Cistinuria (tip A, B și AB)
Hiperoxalurie primară (HP)
Acidoză tubulară renală (ATR) tip I
2,8-Dihidroxiadeninurie
Xantinurie
Sindrom Lesch-Nyhan
Fibroza chistică
Urolitiază indusă farmacologic
Malformații anatomice asociate cu formarea calculilor
Rinichi spongios medular (ectazie tubulară)
Obstrucția joncțiunii pieloureterale (JPU)
Diverticul caliceal, chist caliceal
Strictură ureterală

Reflux vezico-uretero-renal
Rinichi în potcoavă
Ureterocel
Factori de mediu și profesionali
Temperaturi ambientale ridicate
Expunerea cronică la plumb și cadmiu

Evaluare diagnostică

Imagistică diagnostică

Evaluarea standard a pacientului include efectuarea unei anamneze detaliate și a examinării fizice. Diagnosticul clinic trebuie susținut de investigații imagistice adecvate. Ecografia trebuie utilizată ca instrument principal de diagnostic imagistic, deși ameliorarea durerii sau orice alte măsuri de urgență nu trebuie amânate în vederea efectuării evaluărilor imagistice. Nu trebuie efectuată urografie intravenoasă (UIV) dacă se are în vedere efectuarea unei tomografii computerizate (CT) fără administrare de substanță de contrast, dar UIV poate face diferența între calculii radiotransparenți și cei radioopaci.

Recomandări	Nivel de încredere
Investigațiile imagistice cu rezultat imediat sunt indicate în caz de febră sau de rinichi unic și în cazul în care diagnosticul este incert.	Ridicat
Se efectuează tomografie computerizată fără administrare de substanță de contrast pentru a confirma diagnosticul de calculi la pacienții cu durere acută în flanc, după efectuarea unei evaluări ecografice inițiale.	Ridicat
Se efectuează un studiu cu substanță de contrast în cazul în care se intenționează îndepărtarea calculilor și trebuie evaluată anatomia sistemului colector renal.	Ridicat

Evaluări diagnostice: legate de profilul metabolic

Fiecare pacient cu urolitiază, cu prezentare în regim de urgență, are nevoie de un bilanț biochimic succint al urinei și sângelui; nu se face nicio diferență între pacienții cu risc ridicat și cei cu risc scăzut.

Recomandări: analize de laborator de bază – pacienți cu urolitiază, în regim de urgență	Nivel de încredere
Urină	
Test dipstick al probei de urină recoltate pe loc: • hematii; • leucocite; • nitriți; • pH-ul aproximativ al urinei; • microscopie și/sau urocultură.	Scăzut
Sânge	
Probă de sânge seric: • creatinină; • acid uric; • calciu (ionizat); • sodiu; • potasiu; • hemoleucogramă; • proteina C-reactivă.	Ridicat
Se efectuează teste de coagulare (timp parțial de tromboplastină și raport internațional normalizat [INR]) în cazul unei intervenții probabile sau planificate.	Ridicat

Analiza nivelului sodiului, potasiului, proteinei C reactive (CRP) și a duratei de coagulare a sângelui poate fi omisă în cazul în care nu se planifică nicio intervenție la pacienții cu calculi care nu se prezintă în regim de urgență. Pacienții cu risc ridicat de recidivă a urolitazei trebuie să efectueze un bilanț analitic mai specific (a se vedea secțiunea privind evaluarea profilului metabolic).

Recomandări privind analiza calculilor în afara situațiilor de urgență	Nivel de încredere
Se efectuează analiza calculilor în cazul pacienților cu primul episod de urolitiază, utilizând o procedură validă (difracție de raze X sau spectroscopie în infraroșu).	Ridicat
Se repetă analiza calculilor în cazul pacienților care prezintă: • urolitiază recurentă, în pofida tratamentului farmacologic; • recidivă precoce după eliminarea completă a calculilor; • recidivă târzie după o perioadă lungă fără litiază, deoarece compoziția calculilor poate fi diferită.	Ridicat

Investigații diagnostice în cazul unor grupuri/condiții speciale – Sarcina și copii

Recomandări	Nivel de încredere
Sarcină	
În cazul femeilor însărcinate, ecografia este investigația imagistică preferată.	Ridicat
În cazul femeilor însărcinate, se efectuează imagistică prin rezonanță magnetică ca metodă de evaluare imagistică de linia a doua.	Ridicat
În cazul femeilor însărcinate, tomografia computerizată cu doză mică de radiații reprezintă o opțiune de evaluare imagistică de ultimă linie.	Ridicat
Copii	
Se efectuează evaluarea profilului metabolic în funcție de analiza calculilor în cazul tuturor copiilor.	Ridicat

Se colectează material litiazic pentru analiză, în vederea clasificării tipului de calcul.	Ridicat
Se efectuează ecografie ca investigație imagistică de primă linie la copii, în cazul în care există suspiciunea de litiază; evaluarea trebuie să includă rinichii, vezica urinară în repleție și ureterele.	Ridicat
Se efectuează radiografie reno-vezicală (sau tomografie computerizată fără administrare de substanță de contrast, cu doză mică de radiații) în cazul în care ecografia nu furnizează informațiile necesare.	Ridicat

În cazul copiilor, cele mai frecvente tulburări non-metabolice care facilitează formarea calculilor sunt refluxul vezico-ureteral, stenozele de JPU, vezica neurogenă și alte dificultăți de micțiune. Doza de radiații pentru urografia intravenoasă (UIV) este comparabilă cu cea pentru cisto-uretrografia micțională, dar nevoia de a injecta substanță de contrast reprezintă un dezavantaj major.

Managementul bolii

Tratamentul acut al unui pacient cu colică renală

Ameliorarea durerii reprezintă prima măsură terapeutică la pacienții cu episod acut de urolitiază.

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune administrarea unui antiinflamator nesteroidian ca medicament de primă alegere, de exemplu, metamizol* (dipironă); alternativ, paracetamol sau, în funcție de factorii de risc cardiovasculari, diclofenac**, indometacin sau ibuprofen***.	Ridicat
Se propune administrarea de opiacee (hidromorfină, pentazocină sau tramadol) ca opțiune terapeutică de linia a doua.	Scăzut

Se propune decompresie renală sau îndepărtarea calculilor prin ureteroscopie în caz de durere colicativă refractară la analgezice.	Ridicat
--	---------

** Doză orală maximă, unică, recomandată, de 1000 mg, doză zilnică totală de până la 5000 mg, nerecomandat în ultimele 3 luni de sarcină și în timpul alăptării (EMA, dec. 2018).*

*** Afectează rata filtrării glomerulare (RFG) la pacienții cu funcție renală scăzută.*

**** Recomandat pentru a atenua durerile recurente după colica ureterală.*

Administrarea zilnică de α -blocante poate reduce episoadele de colică, dar medicii trebuie să fie conștienți de faptul că dovezile în sprijinul acestui aspect sunt contradictorii. Dacă nu se poate obține analgezia cu tratament medical, trebuie efectuat drenaj, cu montare de stent ureteral sau nefrostomie percutanată sau îndepărtarea calculilor.

Managementul sepsisului și al anuriei în cazul rinichiului obstruat

Obstrucția și infecția renală reprezintă o urgență urologică. În cazuri excepționale, cu sepsis sever și/sau formare de abcese, poate fi necesară efectuarea unei nefrectomii de urgență.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează decompresia de urgență a sistemului colector în caz de sepsis cauzat de urolitiază obstructivă, prin drenaj percutanat sau montarea unui stent ureteral.	Ridicat
Se temporizează tratamentul definitiv al urolitiazii până la remediarea sepsisului.	Ridicat
Măsurile suplimentare	

Se recoltează (din nou) probă de urină pentru efectuarea antibiogramei după decompresie.	Ridicat
Se inițiază tratamentul antibiotic imediat (+ măsuri de terapie intensivă, dacă este necesar).	Ridicat
Se reevaluează schema de tratament antibiotic în urma rezultatelor antibiogramei.	Ridicat

Tratament medical expulsiv (TME)

Mai multe clase de medicamente, inclusiv α -blocante, inhibitori ai canalelor de calciu și inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDEI-5) sunt utilizate în cadrul TME. A fost demonstrat un efect de clasă al α -blocantelor în TME, deși aceasta este o recomandare în afara indicațiilor aprobate ("off-label") și există dovezi contradictorii cu privire la beneficiul acestora, în afară de un anumit avantaj în cazul calculilor ureterali distali cu dimensiuni >5 mm. Nu se poate face nicio recomandare în ceea ce privește utilizarea PDEI-5 sau a corticosteroizilor în asocieri cu α -blocante în cadrul TME.

Recomandare	Nivel de încredere
Se ia în considerare administrarea de α -blocante ca tratament medical expulsiv, reprezentând una dintre opțiunile terapeutice în cazul calculilor ureterali (distali) cu dimensiuni >5 mm.	Ridicat

Dizolvarea chemolitică a calculilor

Chemoliza orală a calculilor sau a fragmentelor acestora poate fi utilă în cazul calculilor de acid uric. Are la bază alcalinizarea urinei prin utilizarea citratului alcalin sau a bicarbonatului de sodiu. pH-ul urinar trebuie menținut la valori de 7,0-7,2. Chemoliza prin irigare percutanată este rar utilizată.

Recomandări (chemoliza orală a calculilor de acid uric)	Nivel de încredere
Pacientul trebuie instruit cu privire la modul de monitorizare a pH-ului urinar cu ajutorul testului tip dipstick și la modificarea dozei de medicamente alcalinizante în funcție de pH-ul urinar, deoarece variațiile pH-ului urinar sunt o consecință directă a acestor medicamente.	Ridicat
Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pe parcursul/după chemoliza orală a calculilor de acid uric.	Ridicat
Se asociază chemoliza orală cu administrarea de tamsulosin în cazul calculilor ureterali (de dimensiuni mari, dacă nu este indicată o intervenție activă).	Scăzut

Litotriție cu unde de șoc (SWL)

Rata de succes a SWL depinde de eficacitatea instrumentului de litotriție și de:

- mărimea, localizarea (la nivelul ureterului, bazinetului sau calicelor) și compoziția (duritatea) calculilor;
- constituția pacientului;
- performanța SWL.

Contraindicații ale SWL

Contraindicațiile sunt limitate, dar includ:

- sarcina;
- afecțiuni hemoragice, care trebuie compensate cu cel puțin 24 de ore înainte și 48 de ore după tratament;
- infecții ale tractului urinar (ITU) netratate;
- malformații osoase grave și obezitate severă, care împiedică țintirea calculului;
- anevrism arterial în proximitatea calculului;
- obstrucție anatomică distal față de calcul.

Cele mai bune practici clinice în SWL

Implant de stent înainte de SWL

Implantarea de rutină a stenturilor interne înainte de SWL nu îmbunătățește ratele de eliminare completă a calculilor (SFR) și nici nu reduce numărul de tratamente suplimentare; cu toate acestea, poate reduce formarea de complicații obstructive de tip „steinstrasse”.

Stimulator cardiac

Pacienții cu stimulator cardiac pot fi tratați cu SWL. Pacienții purtători de defibrilatoare cardiace implantate trebuie gestionați cu deosebită atenție (se reprogramează temporar modulul de declanșare a șocurilor electrice pe durata tratamentului SWL). Totuși, această reprogramare ar putea să nu mai fie necesară în cazul dispozitivelor de litotritie de generație nouă.

Unde de șoc, setarea cantității de energie și repetarea ședințelor de tratament

- Numărul de unde de șoc care pot fi administrate în cadrul fiecărei ședințe depinde de tipul de dispozitiv de litotritie și de puterea undelor de șoc.
- Inițierea SWL la un nivel de energie mai scăzut, cu creștere treptată a puterii, previne apariția leziunilor renale.
- Frecvența optimă a undelor de șoc este cuprinsă între 1,0 și 1,5 Hz.
- Experiența clinică a demonstrat că este posibilă repetarea ședințelor de tratament (în cursul unei zile, în cazul calculilor ureterali).

Profilaxie cu antibiotice

Nu se recomandă nicio profilaxie standard înainte de SWL.

Recomandare	Nivel de încredere
Se asigură utilizarea corectă a agentului de cuplare, deoarece acest lucru este esențial pentru transmiterea eficientă a undelor de șoc.	Ridicat
Se recomandă monitorizare fluoroscopică și/sau ecografică riguroasă pe parcursul litotritiei cu unde de șoc (SWL).	Ridicat
Se recomandă utilizarea unei analgezii adecvate, deoarece aceasta îmbunătățește rezultatele tratamentului prin limitarea mișcărilor induse de durere și a excursiilor respiratorii excesive.	Ridicat
Se recomandă administrarea de antibiotice înainte de efectuarea SWL în cazurile de urolitiază de infecție sau bacteriurie.	Ridicat

Ureteroscopie (URS) (retrogradă și anterogradă, RIRS)

În afara unor aspecte de ordin general, de exemplu, în cazul anesteziei generale sau infecției urinare netratate, URS poate fi efectuată în cazul tuturor pacienților fără nicio contraindicație specifică. În cazul în care accesul ureteral nu este posibil, montarea

unui stent JJ urmat de URS după câteva zile reprezintă o soluție alternativă. Pe parcursul URS, se recomandă plasarea unui ghid de siguranță, chiar dacă unele studii au demonstrat că URS poate fi efectuată fără acesta. Tecile de acces ureteral permit accesul ușor și repetat la nivelul tractului urinar superior; cu toate acestea, introducerea acestora poate provoca traumatisme ureterale.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează litotritie cu laser cu holmiu: ytriu-aluminiu-garnet (Ho:YAG) în cazul ureteroscopiei (flexibile).	Ridicat
Se extrage calculul doar în condiții de vizualizare endoscopică directă a acestuia.	Ridicat
Nu se efectuează montare de stent în cazurile fără complicații.	Ridicat
Se propune tratament medical expulsiv în cazul pacienților cu simptome asociate stentului și după litotritia cu laser Ho:YAG, pentru a facilita eliminarea fragmentelor.	Ridicat

Nefrolitotomie percutanată (NLP)

Pacienții cu afecțiuni hemoragice sau cărora li se administrează tratament anticoagulant trebuie monitorizați cu atenție înainte și după intervenția chirurgicală. Terapia cu anticoagulante trebuie întreruptă înainte de NLP.

Contraindicațiile pentru NLP includ:

- ITU netratată;
- tumoră la nivelul potențialului tract de acces;
- potențială tumoră renală malignă;
- sarcină.

Bune practici clinice

Atât poziția în decubit ventral, cât și cea în decubit dorsal sunt la fel de sigure. Nefrolitotomia percutanată efectuată cu instrumente de mici dimensiuni tinde să fie asociată cu sângerări semnificativ mai reduse cantitativ, dar durata procedurii tinde să fie semnificativ mai lungă.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează investigații imagistice pre-procedurale, inclusiv cu substanță de contrast, dacă este posibil, sau un studiu retrograd la debutul procedurii, pentru a evalua dimensiunile litiazei și anatomia sistemului colector cu scopul de a asigura accesul în siguranță la calculul renal.	Ridicat
Se efectuează o procedură de nefrolitotomie percutanată „fără tub” (fără cateter de nefrostomie) sau complet „fără tub” (fără cateter de nefrostomie și fără stent ureteral), în cazurile fără complicații.	Ridicat
Se efectuează cultură bacteriană de la nivelul calculilor sau urocultură din urină colectată direct de la nivelul bazinei în timpul NLP, dacă este posibil.	Ridicat

Recomandări generale pentru îndepărtarea calculilor

Recomandări	Nivel de încredere
Se obține o urocultură sau se efectuează microscopie urinară înainte de planificarea oricărui tratament.	Ridicat
Se exclud sau se tratează infecțiile tractului urinar înainte de îndepărtarea calculilor.	Ridicat
Se efectuează profilaxie antibiotică perioperatorie în cazul tuturor pacienților aflați în tratament endourologic.	Ridicat
Se efectuează supravegherea activă a pacienților cu risc ridicat de complicații trombotice în prezența unui calcul caliceal asimptomatic.	Scăzut

Se decide asupra întreruperii temporare sau a substituției tratamentului antitrombotic la pacienții cu risc ridicat, cu avizul medicului internist.	Ridicat
Ureterosopia retrogradă (flexibilă) este intervenția preferată în cazul în care îndepărtarea calculilor este esențială, iar tratamentul antitrombotic nu poate fi întrerupt, deoarece se asociază cu morbiditate mai mică.	Ridicat

Calculi ureterali

Ținerea sub observație a calculilor ureterali este posibilă în cazul pacienților informați, fără complicații (infecție, durere refractară, deteriorarea funcției renale).

Recomandări	Nivel de încredere
În cazul în care îndepărtarea activă a calculilor nu este recomandată la pacienții cu calculi ureterali de dimensiuni mici* recent diagnosticați, se ține sub observație pacientul pentru început, cu evaluare periodică.	Ridicat
Se propune administrarea de α -blocante ca tratament medical expulsiv, reprezentând una dintre opțiunile terapeutice în cazul calculilor ureterali (distali) cu dimensiuni >5 mm.	Ridicat
Pacienții trebuie informați cu privire la faptul că ureterosopia (URS) are o șansă mai mare de a elimina toți calculii prin efectuarea unei singure proceduri.	Ridicat
Pacienții trebuie să fie informați cu privire la faptul că URS are o rată mai ridicată de complicații prin comparație cu litotritia cu unde de șoc.	Ridicat
Se efectuează URS ca tratament de primă linie în cazul calculilor ureterali (și renali) la pacienții cu obezitate severă.	Ridicat

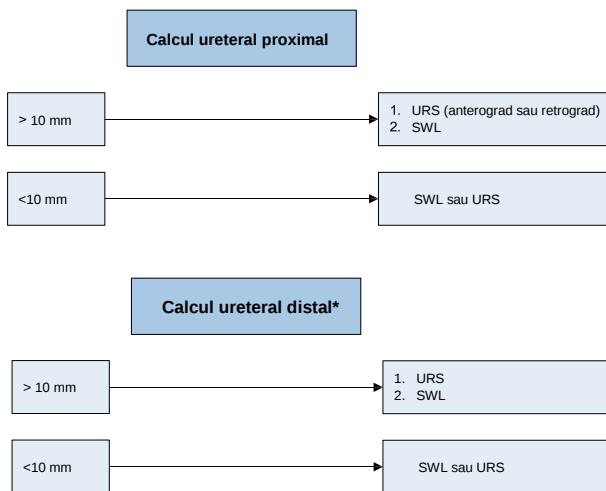
*A se vedea datele de stratificare (J Urol, 2007. 178: 2418).

Indicație pentru îndepărtarea activă a calculilor și selectarea procedurii la nivelul ureterului:

- calculi cu probabilitate redusă de eliminare spontană;
- durere persistentă în pofida medicației antialgice adecvate;
- obstrucție persistentă;
- insuficiență renală (alterarea funcției renale, obstrucție bilaterală, rinichi unic).

Compoziția presupusă a calculilor ar putea influența alegerea tipului de tratament.

Figura 1: Algoritm de tratament în cazul calculilor ureterali în situația în care este indicată îndepărtarea activă a calculilor (Nivel de încredere: Ridicat)



SWL = litotritție cu unde de șoc; URS = ureteroscopie.

Recomandare	Nivel de încredere
Se efectuează extragerea percutanată anterogradă a calculilor ureterali ca metodă alternativă în cazurile în care litotriția cu unde de șoc nu este recomandată sau a eșuat și nu se poate efectua ureteroscopie retrogradă la nivelul tractului urinar superior.	Ridicat

Calculi renali

Se discută încă dacă toți calculii renali trebuie tratați sau dacă urmărirea anuală este suficientă în cazul calculilor caliceali asimptomatici care s-au menținut stabili timp de șase luni.

Recomandări	Nivel de încredere
Urmărire periodică în cazurile în care nu se efectuează tratament pentru calculi renali (inițial după o perioadă de șase luni, apoi anual, cu evaluarea simptomelor și a statusului calculilor, fie prin ecografie, fie prin radiografie reno-vezicală simplă). Se efectuează tomografie computerizată (CT) în cazul în care este necesară o intervenție.	Ridicat
Se propune administrarea unui tratament activ pentru calculi renali în cazul creșterii lor în dimensiuni, obstrucției <i>de novo</i> , infecției asociate și durerii acute și/sau cronice.	Scăzut
Se evaluează compoziția calculilor înainte de a decide asupra metodei de îndepărtare, în funcție de antecedentele pacientului, analiza anterioară a calculilor sau valoarea unității Hounsfield (HU) la CT fără substanță de contrast. Calculii cu densitate > 1000 HU (și cu un grad ridicat de omogenitate) la tomografia computerizată fără substanță de contrast sunt mai puțin susceptibili de a fi dezintegrați prin litotriție cu unde de șoc.	Ridicat

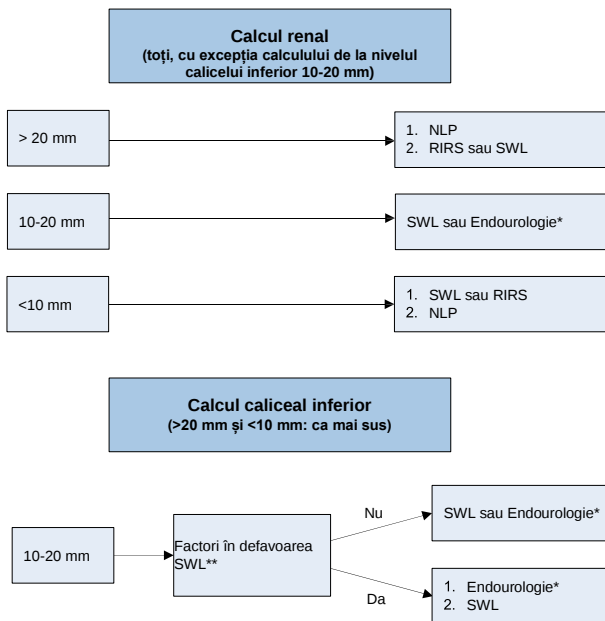
Se efectuează nefrolitotomie percutanată ca tratament de primă linie în cazul calculilor cu dimensiuni peste 2 cm.	Ridicat
În cazul calculilor cu dimensiuni mari (>2 cm), se efectuează ureterscopie flexibilă sau litotritie cu unde de șoc (SWL), în cazurile în care NLP nu reprezintă o opțiune. Cu toate acestea, în astfel de cazuri există un risc ridicat în ceea ce privește necesitatea unei proceduri suplimentare și montare de stent ureteral.	Ridicat
Se efectuează NLP sau intervenție chirurgicală intrarenală retrogradă (RIRS) pentru calicele inferior renal, chiar și pentru calculi cu dimensiuni >1 cm, deoarece eficacitatea SWL este limitată (în funcție de factori favorabili și nefavorabili pentru SWL).	Ridicat

Indicație pentru îndepărtarea activă a calculilor și selectarea procedurii la nivel renal:

- creșterea în dimensiuni a calculilor;
- calculi la pacienții cu risc ridicat de urolitiază;
- obstrucție cauzată de calculi;
- infecție;
- calculi simptomatici (de exemplu durere, hematurie);
- calculi >15 mm;
- calculi <15 mm, în cazul în care monitorizarea nu este o opțiune;
- preferințele pacientului;
- comorbidități;
- situația socială a pacientului (de exemplu profesia sau deplasările).

Compoziția posibilă a calculilor ar putea influența alegerea tipului de tratament.

Figura 2: Algoritm de tratament în cazul calculilor renali în situația în care se recomandă tratament activ (Nivel de încredere: Ridicat)



* Termenul „endourologie” cuprinde toate intervențiile de tip NLP și URS.

** A se vedea capitolul 3.4.5 din Ghidul complet privind urolitiaza.
NLP = nefrolitotomie percutanată; RIRS = chirurgie intrarenală retrogradă; SWL = litotritție extracorporală cu unde de șoc; URS = ureteroscopie.

Recomandare	Nivel de încredere
Calculii de dimensiuni mari (>2 cm) se tratează prin ureteroscopie flexibilă sau litotritie cu unde de șoc, în cazurile în care nefrolitotomia percutanată nu reprezintă o opțiune. Cu toate acestea, în astfel de cazuri există un risc ridicat în ceea ce privește necesitatea unei proceduri suplimentare, cu montare de stent ureteral.	Ridicat

Chirurgie deschisă și laparoscopică

Recomandare	Nivel de încredere
Se propune îndepărtarea chirurgicală laparoscopică sau clasică a calculilor în cazurile rare în care litotritia cu unde de șoc, ureterosopia retrogradă sau anterogradă și nefrolitotomia percutanată nu dau rezultate sau este puțin probabil să aibă succes.	Ridicat

Complicații obstructive („steinstrasse”)

Factorul principal în apariția steinstrasse este reprezentat de dimensiunea calculilor. Tratamentul medical expulsiv crește rata de eliminare a calculilor în cadrul steinstrasse. În situația în care eliminarea spontană este puțin probabilă, se recomandă continuarea tratamentului steinstrasse.

Recomandări	Nivel de încredere
Steinstrasse asociate infecției tractului urinar (ITU)/ febră se tratează, de preferință, prin nefrostomie percutanată.	Scăzut

Steinstrasse trebuie tratat prin litotriție cu unde de șoc sau prin ureteroscopie (în absența semnelor de ITU) în cazul prezenței fragmentelor litiazice mari.	Scăzut
--	--------

Managementul pacienților cu calculi reziduali

În urma tratamentului inițial cu SWL, URS sau NLP pot rămâne fragmente reziduale care necesită intervenție suplimentară. Indicațiile pentru eliminarea activă a calculilor reziduali și alegerea tipului de intervenție au la bază aceleași criterii ca și în cazul tratamentului litiazei primare. În cazul nisipului format în urma dezintegrării calculilor de la nivelul grupului caliceal inferior, terapia prin inversie asociată cu manevre simultane de percuzie mecanică, în condiții de diureză forțată, poate facilita eliminarea calculilor.

Recomandare	Nivel de încredere
Se efectuează examene imagistice după litotritiție cu unde de șoc, ureteroscopie sau ureteroscopie percutanată anterogradă pentru a stabili prezența fragmentelor reziduale.	Ridicat

Managementul în cazul unor grupuri specifice de pacienți cu urolitiază

Sarcină

În cazul în care intervenția devine necesară, inserția unui stent ureteral sau a unui tub de nefrostomie percutanată reprezintă opțiuni terapeutice primare disponibile imediat. Ureterosopia reprezintă o alternativă acceptabilă pentru a evita implantul de stent/cateter de drenaj pe termen lung. Există o tendință crescută de în crustare a stentului în timpul sarcinii.

Derivație urinară

Pacienții cu derivație urinară prezintă un risc ridicat de formare de calculi la nivelul sistemului colector renal și al ureterului, al traectului derivației sau al rezervorului continent.

Vezică neurogenă

Pacienții cu vezică neurogenă sunt mai predispuși la apariția calculilor urinari. În cazul pacienților cu mielomeningocel, alergia la latex este frecventă, astfel încât trebuie luate măsuri adecvate, indiferent de tratament.

Rinichi transplantați

Pacienții cu transplant prezintă un risc suplimentar din cauza dependenței lor de un singur rinichi, a terapiei de imunosupresie și a posibilelor tulburări metabolice. Tratamentul conservator al calculilor de dimensiuni mici și asimptomatici este posibil doar sub o supraveghere atentă și la pacienții care respectă în totalitate tratamentul. Calculii care cauzează stază/obstrucție urinară necesită o intervenție imediată sau drenaj la nivelul rinichiului transplatat.

Recomandare	Nivel de încredere
Sarcină	
Toate cazurile de urolitiază necomplicată în sarcină se tratează în mod conservator (cu excepția cazurilor în care există indicații clinice pentru intervenție).	Scăzut
Derivație urinară	
Se efectuează litotomie percutanată pentru eliminarea calculilor renali de mari dimensiuni la pacienții cu derivație urinară, precum și pentru calculii ureterali care nu pot fi accesați prin abord retrograd sau care nu pot fi tratați prin litotritie cu unde de șoc.	Ridicat
Rinichi transplantați	
Se propune pacienților cu transplant renal oricare dintre opțiunile actuale de management, inclusiv litotritia cu unde de șoc, ureterosopia flexibilă și nefrolitotomia percutanată.	Scăzut

Probleme speciale în procesul de eliminare a calculilor

Calculi la nivelul unui diverticul caliceal	• Litotritie cu unde de șoc (SWL), nefrolitotomie percutanată (NLP) (dacă este posibil) sau intervenție chirurgicală renală retrogradă (RIRS). • Chirurgie retroperitoneală laparoscopică. • Pacienții pot deveni asimptomatici în urma dezintegrării calculilor (SWL), în timp ce nisipul format în urma dezintegrării rămâne în poziția inițială din cauza tije caliceale înguste.
Rinichi în potcoavă	• Afecțiunea poate fi tratată în conformitate cu opțiunile descrise mai sus. • Eliminarea fragmentelor după SWL poate fi deficitară. • Cu ajutorul ureterscopiei flexibile se pot obține rate acceptabile de eliminare completă a calculilor (SFR).
Calculi la nivelul rinichilor în poziție pelvină	• SWL, RIRS, NLP sau intervenție chirurgicală laparoscopică.
Calculi la nivelul unui rezervor continent	• Fiecare calcul trebuie să fie luat în considerare și tratat individual.

Pacienți cu obstrucție la nivelul joncțiunii pieloureterale (JPU)	- Când JPU necesită corecție, calculii pot fi îndepărtați prin NLP în asociere cu endopielotomie percutanată sau intervenție chirurgicală reconstructivă clasică/laparoscopică. - Ureteroscopie în asociere cu endopielotomie cu laser cu holmiu: ytriu-aluminiu-garnet. - Efectuarea unei incizii cu cateter cu balon Acucise® poate fi luată în considerare, cu condiția ca respectivii calculi să nu cadă în incizia pelvi-ureterală. - Intervenția chirurgicală clasică, cu corectarea obstrucției JPU (pieloplastie) și îndepărtarea calculilor reprezintă o opțiune fezabilă.
---	--

Managementul urolitiazii la copii

În cazul copiilor, indicația pentru SWL și NLP este similară cu cea pentru adulți. În comparație cu adulții, copiii elimină fragmente mai rapid după SWL. În cazul procedurilor endourologice, trebuie să se țină cont de dimensiunile reduse ale organelor la copii atunci când se aleg instrumentele pentru NLP sau URS. Copiii cu calculi renali cu diametrul de până la 20 mm (~300 mm²) sunt candidați ideali pentru SWL.

Recomandări	Nivel de încredere
În cazul copiilor cu calcul ureteral unic cu dimensiunea mai mică de 10 mm, se propune ca opțiune terapeutică de primă linie litotriția cu unde de șoc (SWL), dacă este posibilă localizarea acestuia.	Ridicat
Ureterosopia reprezintă o alternativă fezabilă în cazul calculilor ureterali care nu pot fi tratați prin SWL.	Ridicat
În cazul copiilor cu calculi renali cu diametrul de până la 20 mm (~300 mm ²) se propune efectuarea SWL.	Ridicat

În cazul copiilor cu calculi bazinetai sau caliceali cu diametrul > 20 mm (~300 mm ²) se propune efectuarea nefrolitotomiei percutanate.	Ridicat
Intervenția chirurgicală renală retrogradă reprezintă o alternativă fezabilă pentru calculii renali cu dimensiuni mai mici de 20 mm, în toate localizările.	Scăzut

Expunerea la radiații și protecția în cadrul procedurilor de endourologie

Diagnosticul și tratamentul nefrolitiază se asociază cu niveluri ridicate de expunere a pacienților la radiații ionizante. Nu există în prezent studii care să estimeze expunerea la radiații de-a lungul vieții a persoanelor cu urolitiază sau riscul ulterior de apariție a neoplaziilor. Sunt prezentate mai jos metodele de protecție recomandate de grupul de experți care au participat la elaborarea Ghidului EAU privind urolitiază, destinate reducerii expunerii la radiații a pacienților și a personalului medical implicat în intervenția chirurgicală, anestezie și îngrijire.

Măsuri de protecție împotriva radiațiilor
Limitarea studiilor sau intervențiilor care implică expunere la radiații la cele strict necesare din punct de vedere medical.
Implementarea unei fișe electronice de imagistică medicală pentru pacienți.
Efectuarea de studii de imagistică cu doze reduse de radiații (ecografie, radiografie reno-vezicală simplă (RRVS), tomosinteză digitală, tomografie computerizată cu doză redusă și foarte redusă de radiații).
Elaborarea și respectarea unui protocol riguros de protecție împotriva expunerii la radiații în cadrul departamentului dumneavoastră.
Adoptarea de măsuri în conformitate cu principiul expunerii la cel mai scăzut nivel posibil de radiații ("as low as reasonably achievable" - ALARA).
Măsurarea și raportarea timpului de fluoroscopie către medicul chirurg care efectuează intervenția (se utilizează dozimetre și se efectuează calcule lunare).

Printre măsurile tehnice de reducere a expunerii la radiații se numără: • Reducerea duratei fluoroscopiei; • Limitarea timpului petrecut lângă pacient; • Utilizarea dozelor mici de radiații; • Iradierea doar pentru a observa mișcarea; • Utilizarea intraoperatorie a fluoroscopiei pulsate; • Fluoroscopie pulsată cu frecvență redusă; • Câmpuri colimate; • Se evită achiziția de imagini digitale și se utilizează tehnologia de stocare a ultimei imagini și de reluare instantanee.
Se utilizează instrumente de protecție împotriva radiațiilor (scuturi torace, pelvine și tiroidiene, mănuși cu plumb sau fără plumb, ochelari de protecție, protecție cu plumb sub masa de operație între sursa de raze X și medicul chirurg).
Instrumentele de protecție împotriva radiațiilor trebuie întreținute în mod corespunzător, deoarece orice deteriorare scade eficacitatea acestora și crește riscul de expunere. Acestea trebuie monitorizate și testate în mod regulat pentru a li se asigura integritatea.
Trebuie respectată poziționarea corectă a medicului chirurg și organizarea corectă a sălii de operație (respectarea legii inversului pătratului, plasarea sursei de raze X sub corpul pacientului, micșorarea distanței dintre sursa de raze X și pacient, reducerea gradului de amplificare, evitarea suprapunerii câmpurilor prin evitarea rotirii brațului C al dispozitivului în unghiuri extreme, efectuarea intervenției de către medic în poziție ortostatică, nu în poziție șezând).

Evaluarea profilului metabolic și prevenirea recidivelor

După eliminarea calculilor, fiecare pacient trebuie încadrat într-un grup cu risc scăzut sau ridicat de formare a calculilor. Pentru o clasificare corectă, este obligatorie efectuarea a două analize:

- o analiză fiabilă a calculilor prin spectroscopie în infraroșu sau difracție de raze X;
- analize de bază.

Doar persoanele cu risc ridicat de apariție a calculilor necesită o evaluare specifică a profilului metabolic. Tipul de calcul este factorul decisiv în ceea ce privește efectuarea de teste diagnostice suplimentare. Pentru ambele grupuri, se aplică măsuri generale de prevenție (a se vedea mai jos).

Măsuri generale de prevenție	
Aport hidric (sfaturi privind consumul de lichide)	Cantitatea de lichid: 2,5-3,0 l/zi
	Apa este lichidul preferat
	Diureză: 2,0-2,5 l/zi
	Densitatea urinară specifică: <1.010 g/zi
Sfaturi de nutriție pentru o alimentație echilibrată	Alimentație echilibrată*
	Bogată în legume și fibre
	Conținut normal de calciu: 1-1,2 g/zi
	Conținut limitat de NaCl: 4-5 g/zi
	Conținut limitat de proteine animale: 0,8-1,0 g/kg/zi
Sfaturi privind stilul de viață pentru normalizarea factorilor de risc general	IMC: Menținerea unui nivel normal al IMC
	Activitate fizică adecvată
	Echilibrarea pierderilor excesive de lichide
	Reducerea consumului de lichide care conțin alcool
	Reducerea consumului de sucuri și lichide care conțin calorii

Atenționare: Necesarul de proteine depinde de grupa de vârstă; prin urmare, restricția proteică în copilărie trebuie gestionată cu atenție.

* A se evita consumul excesiv de suplimente alimentare ce conțin vitamine.

Calculi de oxalat de calciu

Se exclude hiperparatiroidismul prin efectuarea de analize sangvine.

Recomandări privind tratamentul farmacologic al pacienților cu tulburări specifice de compoziție a urinei (pe baza probelor de urină colectată în decurs de 24 de ore)		
Factor de risc urinar	Tratament propus	Nivel de încredere
Hipercalciurie	Diuretic tiazidic* + citrat alcalin	Ridicat
Hiperoxalurie	Limitarea aportului de oxalat	Scăzut
Hiperoxalurie enterică	Citrat de potasiu	Scăzut
	Supliment de calciu	Ridicat
	Regim alimentar redus în grăsimi și oxalat	Scăzut
Hipocitraturie	Citrat alcalin	Ridicat
Hipocitraturie	Bicarbonat de sodiu în caz de intoleranță la citrat alcalin	Ridicat
Hiperuricozurie	Alopurinol	Ridicat
	Febuxostat	Ridicat
Excreție crescută de sodiu	Consum de sare limitat	Ridicat
Volum mic de urină	Consum sporit de lichide	Ridicat
Nivelul ureei indică un aport ridicat de proteine de origine animală	Se va evita aportul în exces de proteine de origine animală	Ridicat

** Pacienții cu tratament cu hidroclorotiazidă trebuie sfătuiți să efectueze periodic control dermatologic, deoarece prezintă un risc ridicat de a dezvolta un cancer de piele non-melanom (NMSC). În cazul pacienților cu antecedente de NMSC, indicația de administrare a hidroclorotiazidei trebuie analizată cu atenție.*

Figura 3: Algoritm de diagnostic în cazul calculilor de oxalat de calciu

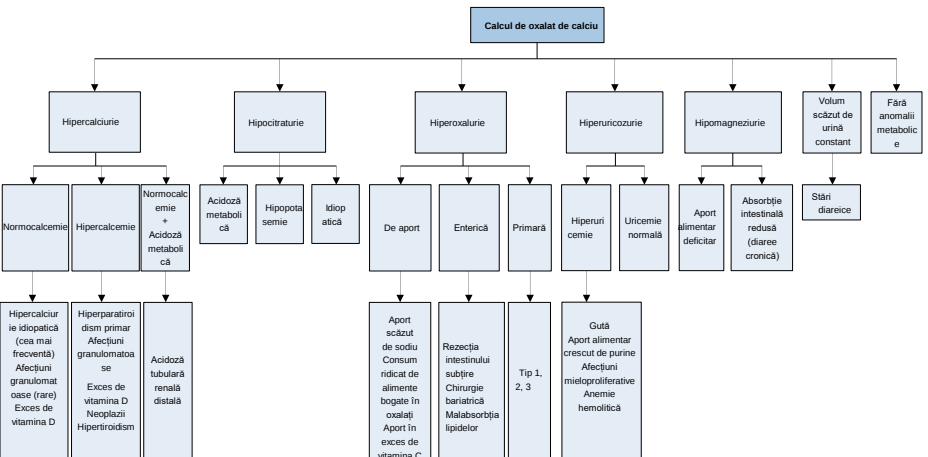
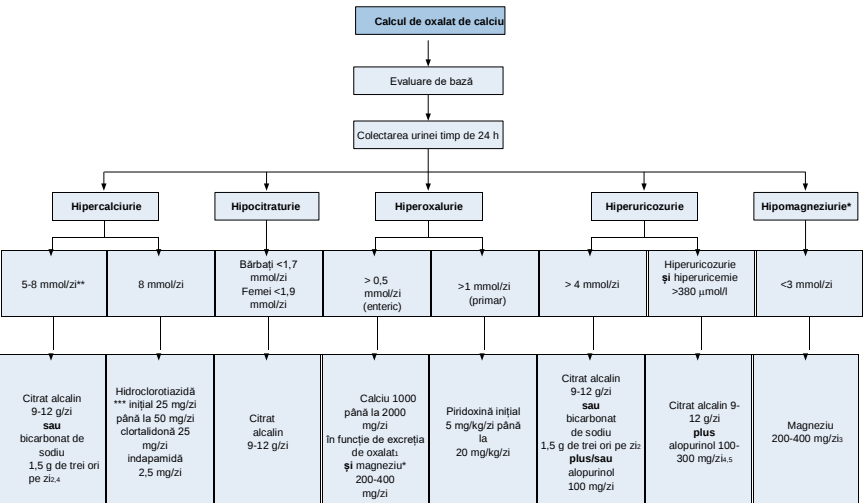


Figura 4: Algoritm de tratament în cazul calculilor de oxalat de calciu



1 Atenție la excreția de calciu în exces
2 tid = de trei ori/zi (24 de ore).

3 Nu se administrează tratament cu magneziu în cazul pacienților cu insuficiență renală

4 Nu există dovezi că tratamentul combinat (diuretic tiazidic + citrat) sau (diuretic tiazidic + alopurinol) este superior tratamentului cu diuretic tiazidic în monoterapie.

5 Febuxostat 80 mg/zi.

* dovezi de calitate scăzută (a se vedea textul)

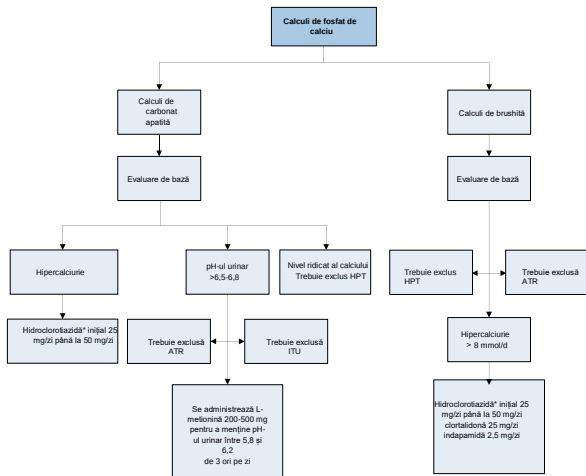
** Calciuria este o variabilă continuă, iar tratamentul poate fi ajustat în funcție de nevoile clinice chiar și atunci când nivelul acesteia se află sub pragul specificat.

*** Pacienții cu tratament cu hidroclorotiazidă trebuie sfătuiți să efectueze periodic control dermatologic, deoarece prezintă un risc ridicat de a dezvolta NMSC și unele forme de melanom. În cazul pacienților cu antecedente de cancer de piele, indicația de administrare de hidroclorotiazidă trebuie analizată cu atenție.

Calculi de fosfat de calciu

Recomandare	Nivel de încredere
În caz de hipercalciurie, se administrează diuretice tiazidice.	Ridicat

Figura 5: Algoritm de diagnostic și tratament în cazul calculilor de fosfat de calciu



* Pacienții cu tratament cu hidroclorotiazidă trebuie sfătuiți să efectueze periodic control dermatologic, deoarece prezintă un risc ridicat de a dezvolta NMSC. În cazul pacienților cu antecedente de NMSC, indicația de administrare a hidroclorotiazidei trebuie analizată cu atenție.

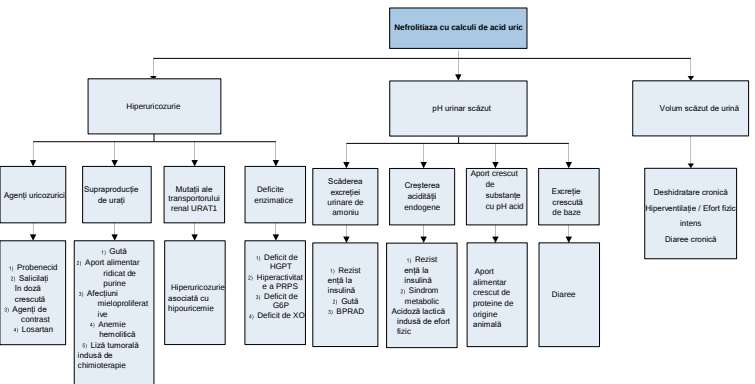
HPT = hiperparatiroidism; ATR = acidoză tubulară renală; ITU = infecție a tractului urinar.

Hiperparatiroidism

Nivelurile serice ridicate ale calciului ionic (sau ale calciului total și albuminei) necesită o evaluare a nivelului hormonului paratiroidian (parathormonului) intact pentru a confirma sau a exclude suspiciunea de hiperparatiroidism (HPT). Intervenția chirurgicală este singurul tratament curativ al HPT primar.

Managementul în cazul calculilor de acid uric, urat de amoniu și cistină

Figura 6: Algoritm de diagnostic în cazul calculilor de acid uric



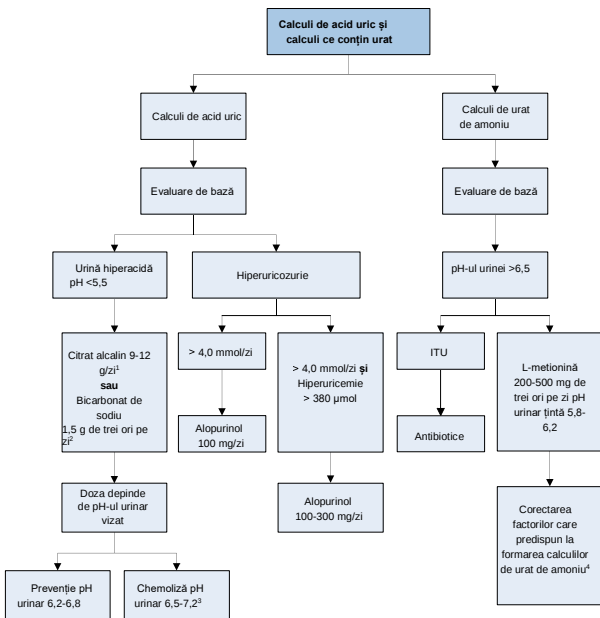
BPRAD = boală polichistică renală autozomal dominantă;

G6P = glucozo-6 fosfat-dehidrogenază;

HGPT = hipoxantin-guanin fosforibosil transferază

PRPS = hiperactivitatea fosforibosil-pirofosfat sintetazei;
XO = xantin-oxidază.

Figura 7: Algoritm de tratament în cazul calculilor de acid uric și al calculilor de urat de amoniu



¹ d: zi

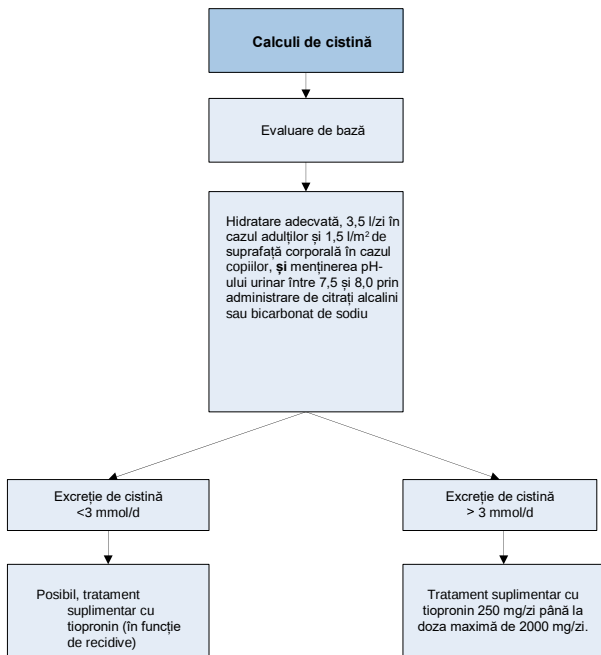
² tid: de trei ori pe zi

³ Un pH ridicat poate duce la formarea de calculi de fosfat de calciu.

⁴ Administrarea de alopurinol poate fi benefică în cazul pacienților cu excreție ridicată de acid uric.

ITU = infecție a tractului urinar.

Figura 8: Managementul metabolic în cazul calculilor de cistină



Calculi de struvit/de infecție

Recomandări privind măsurile terapeutice în cazul calculilor de infecție	Nivel de încredere
Extragerea chirurgicală a calculilor cât mai complet posibil.	Ridicat
În cazul bacteriuriei persistente, se administrează tratament antibiotic.	Ridicat

Se administrează clorură de amoniu, 1 g, de două sau trei ori pe zi, pentru a menține aciditatea urinară.	Scăzut
Alternativ, se poate administra metionină, 200-500 mg, de una până la trei ori pe zi, pentru a menține aciditatea urinară.	Scăzut

Calculi de 2,8-dihidroxiadenină și calculi de xantină

Ambele tipuri de calculi sunt rare. În principiu, diagnosticul și prevenirea specifică sunt similare cu cele din cazul calculilor de acid uric.

Litiază indusă farmacologic

Litiază indusă farmacologic apare în contextul unui tratament farmacologic. Există două tipuri:

- calculi formați de compuși cristalizați din compoziția medicamentului;
- calculi formați ca urmare a schimbării nedorite a compoziției urinei în cadrul tratamentului farmacologic.

Tratamentul include măsuri generale de prevenire și renunțarea la administrarea respectivelor medicamente.

Calculi cu compoziție necunoscută

Recomandări		
Investigații	Justificarea investigațiilor	Nivel de încredere
Se efectuează anamneză	• Antecedente de litiază (personale, familiale) • Obiceiuri alimentare • Schemă de tratament	Ridicat

Se efectuează investigații imagistice în scop diagnostic	• Ecografie în cazul suspiciunii de urolitiază • Tomografie computerizată fără administrare de substanță de contrast • Determinarea unităților Hounsfield oferă informații despre posibila compoziție a calculilor	Ridicat
Se efectuează analize sangvine	• Creatinină • Calciu (calciu ionizat sau calciu total + albumină) • Acid uric	Ridicat
Efectuarea unui sumar de urină	• Profilul pH-ului urinar (se efectuează măsurători după fiecare micțiune, de cel puțin patru ori pe zi) • Test tip dipstick: leucocite, hematii, nitriți; proteine, pH urinar, densitate specifică • Uroculturi • Examen microscopic al sedimentului urinar (urina de dimineață) • Testul cu cianură-nitroprussid (pentru excluderea cistinei)	Ridicat

Examinările ulterioare depind de rezultatele investigațiilor enumerate mai sus.

Urmărirea urolitiazei

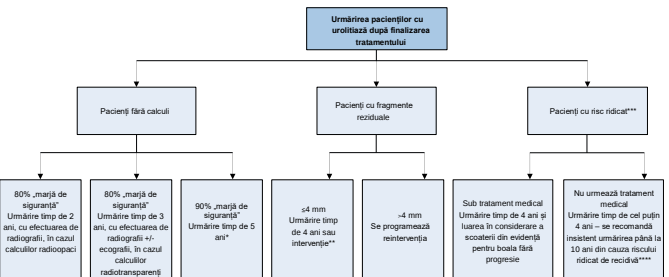
Pacienții cu urolitiază a tractului urinar sunt predispuși la dezvoltarea simptomelor, complicațiilor și reapariția calculilor. Există puține informații cu privire la modul în care pacienții trebuie urmăriți după tratament, neexistând un acord general cu privire la frecvența și durata urmăririi.

S-a ajuns la un consens în cadrul grupului de experți după o amplă analiză a datelor privind frecvența vizitelor de urmărire. În populația generală fără urolitiază, majoritatea pacienților s-au menținut fără calculi pe parcursul primului an, spre deosebire de pacienții cu tulburări metabolice. De aceea, se propune o urmărire mai extinsă în cazul pacienților cu tulburări metabolice.

Pacienții cu fragmente de dimensiuni mici, ≤ 4 mm, asimptomatici, trebuie urmăriți sau programați pentru o intervenție, în funcție de opțiunea pacientului, în timp ce celor cu calculi de dimensiuni mari trebuie să li se propună, în primul rând, reintervenție.

Investigația imagistică propusă constă în radiografie reno-vezicală simplă și/sau ecografie, în funcție de caracteristicile calculilor și de opțiunea medicului. Trebuie propusă efectuarea unei tomografii computerizate în cazul pacienților simptomatici sau ca investigație imagistică preoperatorie, pentru a se evita o expunere extinsă la radiații.

Figura 9: Durata urmăririi pacienților cu calculi urinari după finalizarea tratamentului



* Nu există suficiente date despre analiza în cadrul

subgrupurilor cu calculi radiotransparenți și radioopaci.

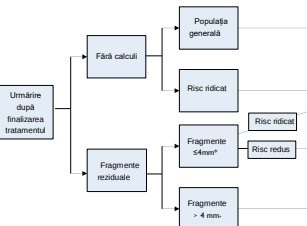
** În funcție de preferințele pacientului sau de simptomatologia bolii.

*** Pacienți cu tulburări metabolice diagnosticate.

**** Se recomandă urmărire pe tot parcursul vieții, dar există date disponibile doar pentru o perioadă de până la 10 ani.

Figura 10: Consens cu privire la frecvența vizitelor de urmărire și investigațiile imagistice de utilizat după finalizarea tratamentului

6 Luni	12 Luni	18 Luni	24 Luni	36 Luni	48 Luni	60 Luni
Imagistic	Imagistic	X	X	Consiliere privind imagistică vs scoaterea din evidență	Consiliere privind imagistică vs scoaterea din evidență	Consiliere privind imagistică vs scoaterea din evidență
Imagistică + Profil metabolic + Monitorizare tratament	Imagistică + Profil metabolic + Monitorizare tratament	X	Imagistică + Profil metabolic + Monitorizare tratament	Imagistică + Profil metabolic + Monitorizare tratament	Imagistică + Profil metabolic + Monitorizare tratament	Imagistică + Profil metabolic + Monitorizare tratament
Imagistică	Imagistică	X	Imagistică	Imagistică	Imagistică	Imagistică
Imagistică	Imagistică	Imagistică	Imagistică	Imagistică	Imagistică	Imagistică



Fără calculi = Fără fragmente de calculi evidențiate la examenul imagistic postoperator (adică fără fragmente de calcul la CT/Ecografie/RRVS). Risc ridicat = tulburare biochimică cunoscută (de exemplu: hipercalcemie, hipocitraturie, hiperuricozurie, ATR sau un tip de calculi cu risc ridicat, cum ar fi calculii de struvit).

Examinări imagistice = radiografie simplă RRVS și/sau ecografie renală în funcție de opțiunea medicului și de caracteristicile calculilor. Se ia în considerare efectuarea unui examen CT dacă pacientul este simptomatic sau dacă se preconizează o intervenție.

** Medicii pot opta doar pentru urmărire prin efectuarea de examene imagistice la pacienții cu fragmente cu dimensiunea <2 mm.*

a Monitorizarea tratamentului pentru reacții adverse, intoleranță și complianță.

+ Grupul de experți recomandă reintervenție, însă se poate lua în considerare o urmărire atentă în cazul anumitor pacienți cu risc ridicat de reintervenție, în funcție de opțiunea medicului.

Calculi în vezica urinară

Prevalență și stratificare

Prevalența litiazei vezicale este mai mare la bărbați. Distribuția pe vârste este bimodală: incidența atingând un maxim la copiii cu vârsta de trei ani din țările în curs de dezvoltare și la adulții cu vârsta de 60 de ani.

Litiaza vezicală primară sau endemică survine în absența altor afecțiuni ale tractului urinar, fiind întâlnită de obicei la copiii din zone cu o dietă deficitară în proteine de origine animală, hidratare deficitară și diaree recurentă. Litiaza vezicală secundară survine în prezența altor anomalii ale tractului urinar, printre care se numără obstrucția subvezicală, vezica neurogenă, bacteriuria cronică, prezența unor corpi străini, inclusiv a cateterelor, diverticulii vezicii urinare și intervenția de augmentare a vezicii urinare sau de efectuare a unei deviații urinare. Calculii vezicali migratori sunt acei calculi care au migrat de la nivelul tractului urinar superior, unde s-au format, și care pot servi apoi ca punct de plecare pentru dezvoltarea calculilor vezicali.

Imagistică diagnostică

Există o lipsă de dovezi în ceea ce privește investigarea calculilor vezicii urinare, în special la copii. Ecografia vezicii urinare (în repleție) are o sensibilitate și o specificitate raportate pentru detectarea calculilor vezicali între 20-83% și, respectiv, 98-100%.

Radiografia reno-vezicală simplă are o sensibilitate de 21-78% la adulți, iar sensibilitatea crește pentru calculi cu dimensiunea $\geq 2,0$ cm. În cazul adulților, în afară de ecografie, tomografia computerizată și/sau cistoscopia reprezintă investigațiile diagnostice de referință.

Managementul bolii

Calculii vezicali migratori asimptomatici pot să nu fie tratați în cazul adulților. Litiaza vezicală primară și secundară este, de obicei, simptomatică și este puțin probabil se fie eliminată spontan; de obicei, se recomandă tratament activ. Calculii de acid uric se pot dizolva prin alcalinizarea urinei pe cale orală, când se obține constant un pH $>6,5$. Chemoliza prin irigare este posibilă în cazul calculilor de struvit sau de acid uric. A se vedea capitolul 3.4.4 din Ghidul EAU extins privind urolitiaza, pentru mai multe detalii. Calculii vezicii urinare pot fi îndepărtați prin intervenție chirurgicală deschisă, laparoscopică sau endoscopică (transuretrală sau percutanată) sau laparoscopică asistată robotic sau prin SWL extracorporală.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează ecografie ca investigație imagistică de primă linie în cazul simptomelor care sugerează prezența unui calcul vezical.	Ridicat
Se efectuează cistoscopie sau tomografia computerizată (CT) sau radiografie reno-vezicală simplă (RRVS) pentru investigarea adulților cu simptome persistente care sugerează prezența unui calcul vezical, dacă rezultatul ecografiei este negativ.	Ridicat
Se efectuează RRVS în cazul adulților cu calculi vezicali confirmați pentru a alege opțiunile terapeutice și de urmărire.	Scăzut

Toți pacienții cu litiază vezicală trebuie examinați și investigați pentru a stabili cauza formării calculilor vezicali, inclusiv prin: • debitmetrie urinară, reziduu vezical postmictional; • test de urină tip dipstick, pH urinar, $\pm$ urocultură; • evaluarea profilului metabolic și analiza calculilor (pentru mai multe detalii, a se vedea secțiunile 3.3.2.3 și 4.1 din Ghidul EAU privind urolitiaza). În cazuri selecționate, se ia în considerare: • investigația imagistică a tractului urinar superior (în cazul pacienților cu antecedente de urolitiază sau dureri lombare); • cisto-uretroscopie sau uretrografie.	Scăzut
În cazul pacienților adulți, se propune chemolitolică pe cale orală pentru calculii vezicali radiotransparenți sau pentru cei cunoscuți a fi de acid uric.	Scăzut
În cazul pacienților adulți cu litiază vezicală, se propune efectuarea de cistolitotritie transuretrală, când este posibil.	Ridicat
În cazul pacienților adulți, se efectuează cistolitotritie transuretrală cu un instrument cu flux continuu (de exemplu, nefroscop sau rezectoscop), când este posibil.	Scăzut
Se propune efectuarea de cistolitotritie percutanată în cazul pacienților adulți, când cistolitotritia transuretrală nu este posibilă sau recomandată.	Ridicat
Se propune efectuarea de cistolitotomie deschisă, în cazul calculilor vezicali de foarte mari dimensiuni, la adulți și copii.	Scăzut
Se propune efectuarea de cistolitotritie transuretrală în cazul copiilor cu calculi vezicali, când este posibil.	Scăzut

Se propune efectuarea de cistolitotritie percutanată în cazul copiilor la care cistolitotritia transuretrală nu este posibilă sau este asociată cu un risc ridicat de strictură uretrală (de exemplu copii mici, intervenție anterioară de reconstrucție uretrală și leziuni ale coloanei vertebrale).	Scăzut
Litotritia deschisă, litotritia laparoscopică și litotritia extracorporală cu unde de șoc reprezintă tratamente alternative în cazul în care tratamentul endoscopic nu este recomandabil la adulți și copii.	Scăzut
Se preferă procedurile „fără tuburi” (fără plasarea unui cateter sau tub de dren) în cazul copiilor cu litiază vezicală primară și fără infecție, intervenție chirurgicală sau disfuncție vezicală anterioare, în cazul în care se recomandă cistolitotomie deschisă.	Scăzut
Se personalizează urmărirea prin intermediul examinării imagistice pentru fiecare pacient în parte, deoarece nu există suficiente dovezi. Factorii care afectează urmărirea includ: • probabilitatea ca predispoziția funcțională care stă la baza formării calculilor să poată fi tratată (de exemplu TURP); • riscul metabolic.	Scăzut
Se recomandă terapie cu irigare regulată cu soluție salină la adulții și copiii cu intervenție de augmentare a vezicii urinare, rezervor urinar cutanat continent sau vezică neurogenă și fără antecedente de disreflexie (hiperreflexie) autonomă, pentru a reduce riscul de reapariție a calculilor.	Scăzut

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU complete (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU:
<http://www.uroweb.org/guidelines>.

GHIDURILE EAU PRIVIND SĂNĂTATEA SEXUALĂ ȘI REPRODUCTIVĂ

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

A. Salonia (Președinte), C. Bettocchi, P. Capogrosso, J. Carvalho, G. Corona, G. Hatzichristodoulou, T.H. Jones, A. Kadioğlu, J.I. Martinez-Salamanca, S. Minhas (Vicepreședinte), E.C. Serefoğlu, P. Verze
Asociații ai ghidurilor: L. Boeri, A. Cocci, K. Dimitropoulos, M. Falcone, M. Gül, A. Kalkanli, L.A. Morgado, U. Milenkovic, G. Russo, T. Tharakan

Departamentul Ghiduri: J.A. Darraugh

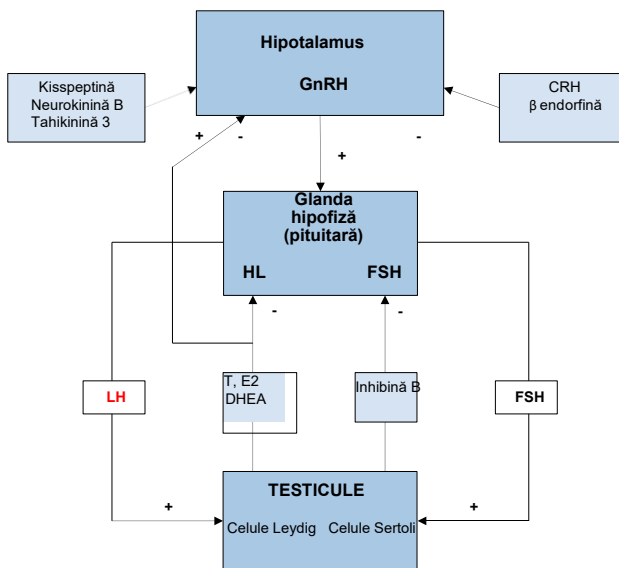
Introducere

Acest document prezintă o imagine de ansamblu succintă a aspectelor medicale legate de starea de sănătate sexuală și reproductivă a bărbaților și reprezintă o sinteză a ghidurilor anterioare privind disfuncția sexuală masculină, infertilitatea masculină și hipogonadismul masculin.

Hipogonadismul masculin

Hipogonadismul masculin, cunoscut și sub denumirea de deficit de testosteron, este o afecțiune cauzată de activitatea funcțională redusă a testiculelor, cu scăderea consecutivă a sintezei de hormoni androgeni și/sau afectarea producției de spermatozoizi. Această afecțiune poate influența în mod negativ funcționarea multor organe și calitatea vieții (QoL). Prevalența crește odată cu vârsta.

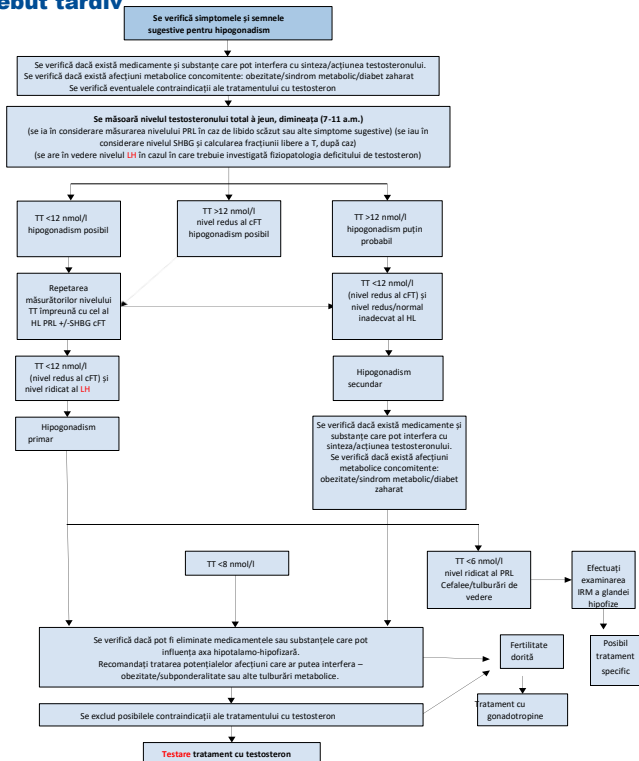
Figura 1: Fiziologia producției de testosteron



*GnRH = hormonul de eliberare a gonadotropinelor **LH** = hormon luteinizant; FSH = hormon foliculostimulant; T = testosteron; E2 = 7- β -estradiol; DHEA = dehidroepiandrosteron; CRH = hormonul de eliberare a corticotropinei.*

Evaluarea diagnostică a hipogonadismului cu debut tardiv

Figura 2: Evaluarea diagnostică a hipogonadismului cu debut tardiv



TT = testosteron total; cFT = testosteron liber calculat; PRL = prolactină; SHBG = globulina de legare a hormonilor sexuali; HL = hormon luteinizant; IRM = imagistică prin rezonanță magnetică.

Recomandări privind evaluarea diagnostică a hipogonadismului cu debut tardiv

Recomandări	Nivel de încredere
Verificați dacă există afecțiuni, medicamente și substanțe care pot interfera cu sinteza/acțiunea testosteronului.	Ridicat
Nivelul testosteronului total trebuie măsurat dimineața (între orele 07:00 și 11:00), à jeun, prin intermediul unui test de laborator fiabil.	Ridicat
Repetati măsurarea testosteronului total în cel puțin două ocazii separate în cazul în care acesta este <12 nmol/l și înainte de inițierea tratamentului cu testosteron.	Ridicat
Folosiți o cantitate de 12 nmol/l (3,5 ng/ml) de testosteron total ca valoare prag sigură pentru diagnosticarea hipogonadismului cu debut tardiv (LOH).	Ridicat
Calculați nivelul globulinei de legare a hormonilor sexuali și a fracțiunii libere a testosteronului, atunci când este indicat.	Ridicat
Nivelul testosteronului liber calculat <225 pmol/l a fost propus ca o posibilă valoare limită pentru stabilirea diagnosticului de LOH.	Scăzut
Analizați nivelul seric al hormonului luteinizant și al hormonului foliculostimulant pentru a distinge între hipogonadismul primar și cel secundar.	Ridicat
Calculați nivelul de prolactină (PRL) în cazul unui libido scăzut (ori alte semne/simptome sugestive) și a unui nivel al testosteronului scăzut sau la limita inferioară a normalului.	Ridicat

Se recomandă examinarea imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) a glandei hipofize în hipogonadismul secundar, cu nivel ridicat al PRL sau simptome specifice ale unei mase hipofizare și/sau prezența altor deficite de hormoni hipofizari în antecedente.	Ridicat
Se recomandă efectuarea unui IRM a glandei hipofize în hipogonadismul secundar sever (nivel al testosteronului total <6 nmol/l).	Scăzut

Recomandări privind screeningul pentru hipogonadism cu debut tardiv la bărbați

Recomandări	Nivel de încredere
Efectuați screening pentru hipogonadismul cu debut tardiv (LOH) (inclusiv în cazul DZ tip 2) doar în cazul bărbaților simptomatici.	Ridicat
Nu utilizați interviuri organizate și chestionare de autoevaluare pentru screeningul sistematic al LOH, deoarece acestea au o specificitate scăzută.	Ridicat

Recomandări privind managementul bolii

Recomandări privind rezultatul tratamentului cu testosteron	Nivel de încredere
Nu administrați tratament cu testosteron la bărbații cu funcție gonadică normală.	Ridicat
Administrați tratament cu testosteron ca tratament de primă linie la pacienții cu hipogonadism simptomatic și disfuncție erectilă (DE) ușoară.	Ridicat

Utilizați o asociere de inhibitori ai 5 fosfodiesterazei (PDE5I) și tratament cu testosteron în formele severe de DE, deoarece poate avea rezultate mai bune.	Scăzut
Utilizați tratamente medicale clasice pentru simptome depresive severe și pentru osteoporoză.	Ridicat
Nu utilizați tratament cu testosteron pentru scăderea greutateii corporale și îmbunătățirea statusului cardio-metabolic.	Scăzut
Nu utilizați tratament cu testosteron pentru îmbunătățirea capacității cognitive și forței fizice la bărbații în vârstă.	Ridicat

Recomandări privind alegerea tratamentului pentru hipogonadismul cu debut tardiv	Nivel de încredere
Tratați, când este indicat, cauzele organice ale hipogonadismului (de exemplu, mase hipofizare, hiperprolactinemia etc.).	Ridicat
Recomandați îmbunătățirea stilului de viață și reducerea greutateii corporale (de exemplu, obezitate); se întrerupe administrarea concomitentă, când este posibil, a medicamentelor care pot afecta sinteza de testosteron; tratați comorbiditățile înainte de inițierea tratamentului cu testosteron.	Scăzut
Informați pacienții în detaliu cu privire la beneficiile preconizate și reacțiile adverse ale fiecărei opțiuni terapeutice. Se alege preparatul cu testosteron în cadrul unui proces decizional comun, doar cu pacienți pe deplin informați.	Ridicat
Scopul tratamentului cu testosteron este de a restabili concentrația serică de testosteron în cadrul intervalului terapeutic la bărbații tineri.	Scăzut

Utilizați geluri cu testosteron mai degrabă decât administrarea de medicamente în depozite cu eliberare prelungită la inițierea tratamentului, astfel încât acesta să poată fi ajustat sau întrerupt în cazul apariției reacțiilor adverse legate de tratament.	Scăzut
Recomandări privind factorii de risc în tratamentul cu testosteron	Nivel de încredere
Efectuați consilierea amănunțită a bărbaților cu hipogonadism simptomatic care au fost tratați chirurgical pentru cancerul de prostată (CaP) localizat și care nu prezintă în momentul actual semne de boală activă, luând în considerare tratamentul cu testosteron, subliniind beneficiile și lipsa unor date suficiente privind siguranța în contextul urmăririi pe termen lung.	Scăzut
Administrați tratament doar pacienților cu un risc scăzut de recidivă a CaP (de exemplu, nivel al PSA preoperator <10 ng/ml; scor Gleason <7 [grad 1 conform Societății Internaționale de Patologie Urologică]; cT1-2a)*, iar tratamentul trebuie inițiat după o perioadă de urmărire de cel puțin un an, timp în care nivelul PSA a fost <0,01 ng/ml.	Scăzut
Informați pacienții cu privire la faptul că nu se cunosc date privind siguranța utilizării tratamentului cu testosteron la bărbații tratați pentru cancer de sân.	Ridicat
Se evaluează factorii de risc cardiovascular înainte de inițierea tratamentului cu testosteron.	Ridicat

Bărbații cu boli cardiovasculare (BCV) cunoscute trebuie evaluați pentru simptome cardiovasculare înainte de inițierea tratamentului cu testosteron și trebuie evaluați și monitorizați clinic cu atenție pe durata tratamentului.	Ridicat
Tratați cu prudență bărbații cu hipogonadism și BCV, tromboembolism venos sau insuficiență cardiacă cronică preexistentă, care necesită tratament cu testosteron, printr-o monitorizare clinică atentă și prin măsurarea regulată a hematocritului (care nu trebuie să depășească 54%) și a nivelului de testosteron.	Scăzut
Trebuie excluse antecedentele familiale de tromboembolism venos înainte de inițierea tratamentului cu testosteron.	Ridicat
Monitorizați nivelul testosteronului, hematocritul la trei, șase și douăsprezece luni de la inițierea tratamentului cu testosteron și apoi anual. O valoare a hematocritului >54% trebuie să determine întreruperea tratamentului cu testosteron și flebotomie. Reintroduceți tratamentul cu testosteron cu o doză mai mică, odată ce valoarea hematocritului s-a normalizat și luați în considerare trecerea la preparate topice cu testosteron.	Ridicat
Evaluați pacienții cu policitemia vera și pe cei cu risc ridicat de creștere a valorii hematocritului la fiecare trei luni pe parcursul primului an de tratament cu testosteron și, ulterior, cel puțin la fiecare șase luni.	Ridicat
Evaluați nivelul PSA total la supraviețuitorii CaP la trei, șase și douăsprezece luni pe parcursul primului an de tratament cu testosteron și, ulterior, anual.	Ridicat

**Conform grupurilor EAU de risc pentru recidiva biochimică a cancerului de prostată localizat sau local avansat (a se vedea Ghidul EAU privind cancerul de prostată, 2023).*

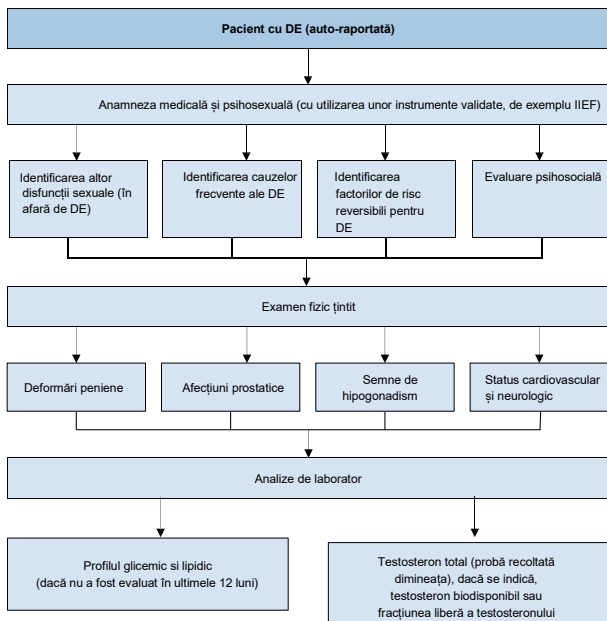
Disfuncție erectilă

Disfuncția erectilă (DE) este definită ca fiind incapacitatea persistentă de a obține și de a menține o erecție suficientă pentru a permite o performanță sexuală satisfăcătoare.

Disfuncția erectilă poate afecta sănătatea fizică și psihosocială și poate avea un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților și a partenerilor acestora. Există din ce în ce mai multe dovezi că DE poate fi, de asemenea, un simptom precoce al bolii coronariene și al bolii vasculare periferice; prin urmare, DE nu trebuie privită doar ca o problemă legată de calitatea vieții, ci și ca un potențial semnal de alarmă în ceea ce privește bolile cardiovasculare (BCV).

Evaluare diagnostică

Figura 3: Evaluarea diagnostică minimă (evaluare de bază) la pacienții cu disfuncție erectilă



DE = disfuncție erectilă; IIEF = Indicele internațional al funcției erectile.

Tabelul 1: Stratificarea riscului cardiac (conform celui de-al 2-lea și al 3-lea Consens de la Princeton)

Categorie cu risc scăzut	Categorie cu risc intermediar	Categorie cu risc ridicat
Asimptomatic, <3 factori de risc pentru boală coronariană (excluzând sexul)	≥3 factori de risc pentru boală coronariană (excluzând sexul)	Aritmii cu risc ridicat
Angină pectorală stabilă, ușoară (evaluată și/sau în curs de tratament)	Angină pectorală stabilă, moderată	Angină pectorală instabilă sau refractară
IM anterior, fără complicații	IM recent (>2, <6 săptămâni)	IM recent (<2 săptămâni)
IVS/ICC (clasa I sau II NYHA)	IVS/ICC (clasa III NYHA)	IVS/ICC (clasa IV NYHA)
Post-revascularizare coronariană reușită	Sechele non-cardiace ale bolii aterosclerotice (de exemplu, accident vascular cerebral, boală vasculară periferică)	Cardiomiopatie hipertrofică obstructivă și alte cardiomiopatii
Hipertensiune arterială controlată		Hipertensiune arterială necontrolată
Boală valvulară cardiacă ușoară		Boală valvulară cardiacă moderată până la severă

BAC = boală arterială coronariană; ICC = insuficiență cardiacă

congestivă; IVS = insuficiență ventriculară stângă; IM= infarct miocardic; NYHA = New York Heart Association.

Tabelul 2: Indicații privind testele de diagnostic specifice

DE primară (care nu este cauzată de o afecțiune organică dobândită sau de o tulburare psihogenă).
Pacienți tineri cu antecedente de traumatisme pelvine sau perineale, care ar putea beneficia de o intervenție chirurgicală cu tentă curativă de revascularizare sau angioplastie.
Pacienți cu deformări peniene care ar putea necesita intervenție chirurgicală de corecție (de exemplu, boala Peyronie, curbura congenitală a penisului).
Pacienți cu tulburări psihiatrice sau psihosexuale complexe.
Pacienți cu tulburări endocrine complexe.
Testele specifice pot fi efectuate la solicitarea pacientului sau a partenerului acestuia.
Motive medico-legale (de exemplu, implantarea unei proteze peniene pentru a demonstra DE în stadiu avansat, abuz sexual).

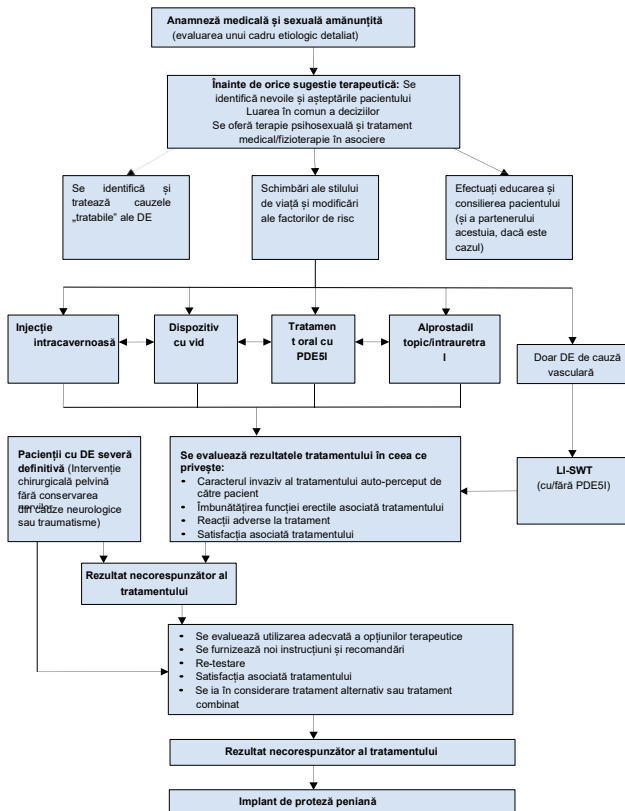
Tabelul 3: Teste de diagnostic specifice

Tumescență și rigiditate peniană nocturnă (NTPR) utilizând Rigiscan®
Testare vasculară: - Administrare injectabilă intracavernoasă de medicamente vasoactive - Ecografie vasculară duplex peniană, în dinamică - Cavernosometria și cavernosografia peniană, cu perfuzie, în dinamică - Arteriografie la nivelul arterei pudendale interne
Teste endocrinologice specializate
Evaluare psihodiagnostică specializată

Recomandări privind diagnosticul disfuncției erectile	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză medicală și sexuală completă în cazul fiecărui pacient care se prezintă cu disfuncție erectilă (DE). Se iau în considerare dezvoltarea psihosexuală, inclusiv factorii de stres de pe parcursul vieții, aspectele culturale și modelul cognitiv/de gândire al pacientului în ceea ce privește performanța sexuală personală.	Ridicat
Utilizați un chestionar validat referitor la DE pentru a evalua toate aspectele legate de funcția sexuală (de exemplu, Indexul internațional al funcției erectile) și efectul unei metode de tratament specifice.	Ridicat
Inclueți examenul fizic ținut în evaluarea inițială a bărbaților cu DE pentru a identifica afecțiunile medicale subiacente și comorbiditățile genitale care se pot asocia cu DE.	Ridicat
Evaluați analize de laborator de rutină, inclusiv nivelul glucozei, profilul lipidic și testosteronul total, pentru a identifica și trata factorii de risc reversibili și factorii ce țin de stilul de viață și care pot fi modificați.	Ridicat
Inclueți efectuarea de teste diagnostice specifice în cadrul evaluării inițiale a DE, în contextul afecțiunilor prezentate în Tabelul 1.	Ridicat

Managementul bolii

Figura 4: Algoritm de management al disfuncției erectile



DE = disfuncție erectilă; PDE5I = inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5;
LI-SWT = tratament cu unde de șoc de intensitate redusă.

Tabelul 4: Rezumatul principalelor date de farmacocinetică în cazul celor patru PDE5I aprobați în prezent de către EMA pentru tratamentul disfuncției erectile*

Parametru	Sildenafil, 100 mg	Tadalafil , 20 mg	Vardenafil, 20 mg	Avanafil, 200 mg
C _{max}	560 µg/l	378 µg/l	18,7 µg/l	5,2 µg/l
T _{max} (mediană)	0,8-1 ore	2 ore	0,9 ore	0,5-0,75 ore
T _{1/2}	2,6-3,7 ore	17,5 ore	3,9 ore	6-17 ore
ASC	1.685 µg.h/l	8.066 µg.h/l	56,8 µg.h/l	11,6 µg.h/l
Legarea de proteine	96%	94%	94%	99%
Biodisponibilitate	41%	NA	15%	8-10%

* Stare de repaus alimentar, doză recomandată mai mare. Adaptare date după declarațiile EMA privind caracteristicilor produselor.

C_{max} = concentrație maximă; T_{max} = timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime; T_{1/2} = timp de înjumătățire ca urmare a eliminării de la nivel plasmatic;

ASC = aria de sub curbă sau curba evoluției în timp a concentrației serice.

Tabelul 5: Reacții adverse frecvente în cazul celor patru PDE5I aprobați în prezent de EMA pentru tratamentul disfuncției erectile*

Reacție adversă	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil, 200 mg
Cefalee	12,8%	14,5%	16%	9,3%

Hiperemie	10,4%	4,1%	12%	3,7%
Dispepsie	4,6%	12,3%	4%	mai puțin frecventă
Congestie nazală	1,1%	4,3%	10%	1,9%
Amețeli	1,2%	2,3%	2%	0,6%
Tulburări de vedere	1,9%		<2%	Fără
Dureri de spate		6,5%		<2%
Mialgie		5,7%		<2%

**Adaptare date după declarațiile EMA privind caracteristicile produselor.*

Tabelul 6: Modele de proteze peniene disponibile pe piață

Proteze semi-rigide	Proteze gonflabile	
	Cu două piese	Cu trei piese
AMS Tactra™ [Boston Scientific]	AMS Ambicor™ [Boston Scientific]	Titan™ [Coloplast]
Genesis™ [Coloplast]		Titan OTR NB™ (cu bază îngustă) [Coloplast]
		Titan Zero Degree™
Tube™ [Promedon]		AMS 700 CX™ [Boston Scientific]
ZSI 100™ [Zephyr]		AMS 700 LGX™ [Boston Scientific]

Virilis II™ [Subrini]		AMS 700 CXR™ [Boston Scientific]
		ZSI 475™ [Zephyr]

Recomandări privind tratamentul disfuncției erectile	Nivel de încredere
Evaluați toți pacienții cu privire la informațiile inadecvate/incorecte despre mecanismul de acțiune și modalitățile de administrare ale medicamentelor, deoarece acestea sunt principalele cauze ale lipsei de răspuns la inhibitorii de fosfodiesterază de tip 5 (PDE5I).	Scăzut
Utilizați terapia cognitiv-comportamentală ca modalitate de abordare psihologică (includeți și partenerul) în asociere cu tratament medical pentru a maximiza rezultatele tratamentului.	Ridicat
Discutați cu pacienții la care se va efectua prostatectomie radicală (indiferent de tehnica chirurgicală) despre riscul de disfuncții sexuale, altele decât disfuncția erectilă (DE), inclusiv scăderea libidoului, modificări ale orgasmului, anejaculare, boală Peyronie și modificări ale dimensiunii peniene.	Ridicat
Inițiați schimbări ale stilului de viață și modificarea factorilor de risc înainte sau în același timp cu inițierea tratamentului pentru DE.	Ridicat
Tratați mai întâi cauza curabilă a DE, în cazul în care este identificată.	Scăzut
Administrați PDE5I ca opțiune terapeutică de primă linie.	Ridicat
Administrați alprostadil topic/intrauretral ca tratament alternativ de primă linie la pacienții bine informați care nu doresc sau nu sunt eligibili pentru tratamentul vasoactiv cu administrare orală.	Scăzut
Administrați alprostadil topic/intrauretral ca tratament alternativ de primă linie la pacienții bine informați care nu doresc să li se administreze injecții intracavernoase sau la pacienții care preferă un tratament mai puțin	Scăzut

invaziv.	
Administrați injecții intracavernoase ca tratament alternativ de primă linie la pacienții bine informați sau ca tratament de linia a doua.	Ridicat
Administrați tratament cu unde de șoc de intensitate scăzută (LI-SWT) cu/fără administrare de PDE5I la pacienții cu disfuncție erectilă vasculară ușoară sau ca tratament alternativ de primă intenție la pacienții bine informați care nu doresc sau nu sunt eligibili pentru terapia vasoactivă cu administrare orală sau care doresc utilizarea unei opțiuni curative.	Scăzut
Efectuați LI-SWT cu/fără tratament cu PDE5I la pacienții cu DE vasculară care nu prezintă răspuns adecvat la administrarea de PDE5I.	Scăzut
Utilizați dispozitive cu vid de susținere a erecției, ca tratament de primă linie la pacienții bine informați, care au raporturi sexuale rare și comorbidități ce necesită gestionare non-invazivă, non-farmacologică a DE.	Scăzut
Nu administrați plasmă îmbogățită cu trombocite pentru a trata DE în afara cadrului unui studiu clinic.	Scăzut
Efectuați implant de proteză peniană în cazul în care alte tratamente eșuează sau în funcție de preferințele pacientului.	Ridicat
Inițiați tratamente pro-erectile cât mai curând posibil după prostatectomia radicală/intervenția chirurgicală pelvină și alte tratamente curative pentru cancerul de prostată.	Scăzut
Datele sunt inadecvate pentru a susține utilizarea unui regim specific de reabilitare peniană după prostatectomie radicală.	Ridicat

Tulburări ejaculatorii

Ejacularea este un proces fiziologic complex, compus din emisie și expulzie și care este mediat prin intermediul unor căi neurologice și hormonale interconectate. Orice afecțiune care afectează aceste căi poate provoca o gamă largă de tulburări ejaculatorii.

Tabelul 7: Spectrul tulburărilor ejaculatorii

Ejacularea precoce
Ejacularea tardivă sau inhibată
Anejaculare
Ejacularea dureroasă
Ejaculare retrogradă
Anorgasmie
Hematospermie

Evaluare diagnostică

Recomandări privind evaluarea diagnostică a ejaculării precoce	Nivel de încredere
Efectuați diagnosticul și clasificarea ejaculării precoce (EP) pe baza antecedentelor medicale și sexuale, care trebuie să includă evaluarea timpului de latență ejaculatorie intravaginală (IELT) (autoestimat), a controlului perceput, a stresului și a dificultăților interpersonale cauzate de disfuncția ejaculatorie.	Ridicat
În practica clinică, utilizați fie IELT măsurat cu cronometrul, fie IELT autoestimat.	Scăzut
În practica clinică curentă, utilizați rezultatele raportate de pacienți.	Scăzut

În cadrul evaluării inițiale a EP, efectuați examinare fizică pentru a identifica anomaliile anatomice care se pot asocia cu EP sau cu alte disfuncții sexuale, în special disfuncția erectilă.	Ridicat
Nu efectuați analize de laborator sau teste de neurofiziologie, în mod obișnuit. Acestea trebuie ghidate doar de rezultatele specifice ale anamnezei sau ale examinării fizice.	Ridicat

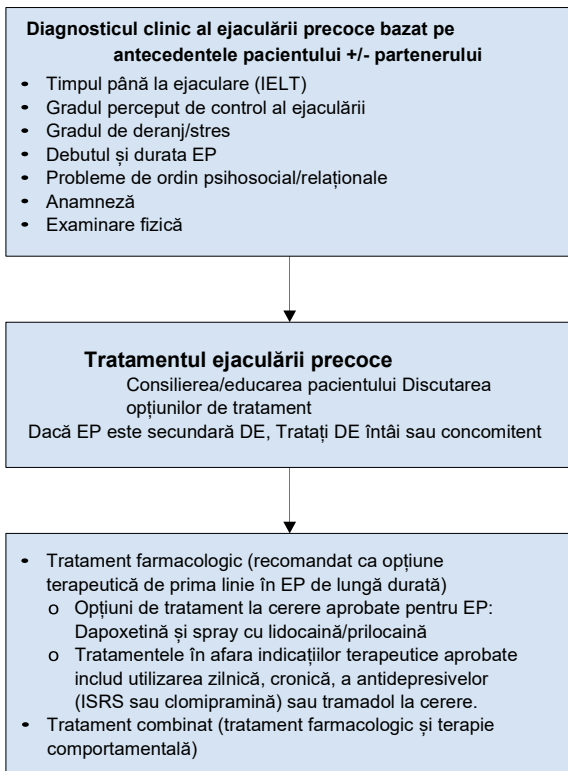
Managementul bolii

Recomandări privind tratamentul ejaculării precoce	Nivel de încredere
Tratați întâi disfuncția erectilă (DE), alte disfuncții sexuale sau o eventuală infecție urogenitală (de exemplu, prostatita).	Ridicat
Administrați fie dapoxetină, fie spray cu lidocaină/prilocaină ca tratament de primă linie pentru ejacularea precoce (EP) pe toată durata vieții.	Ridicat
Utilizați agenți anestezici topici în afara indicațiilor terapeutice aprobate, ca tratament alternativ posibil la tratamentul oral cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS).	Ridicat
Utilizați cu prudență tramadol în afara indicațiilor terapeutice aprobate, ca tratament alternativ posibil, la cerere, la tratamentul la cerere cu ISRS.	Ridicat
Administrați inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 singuri sau în asocieră cu alte tratamente în cazul pacienților cu EP (fără DE).	Ridicat
Utilizați terapie psihologică/comportamentală în asocieră cu tratament farmacologic în gestionarea EP dobândite.	Scăzut

Administrați cu prudență acid hialuronic injectabil ca opțiune de tratament pentru EP în comparație cu alte metode de tratament mai bine reglementate.	Scăzut
--	--------

Recomandări privind managementul hematospermiei recurente	Nivel de încredere
Efectuați anamneză medicală și sexuală completă și examinare fizică detaliată.	Ridicat
Efectuați screening pentru cancer de prostată la bărbații cu vârsta ≥ 40 de ani și hemotospermie persistentă.	Scăzut
Luați în considerare efectuarea de examinări imagistice neinvazive (TRUS și IRM) în cazul bărbaților cu vârsta ≥ 40 de ani sau al bărbaților de orice vârstă cu hematospermie persistentă sau refractară.	Scăzut
Luați în considerare metode invazive, cum ar fi cistoscopia și veziculoscoopia, atunci când metodele non-invazive nu duc la rezultate concludente.	Scăzut

Figura 5: Managementul ejaculării precoce*

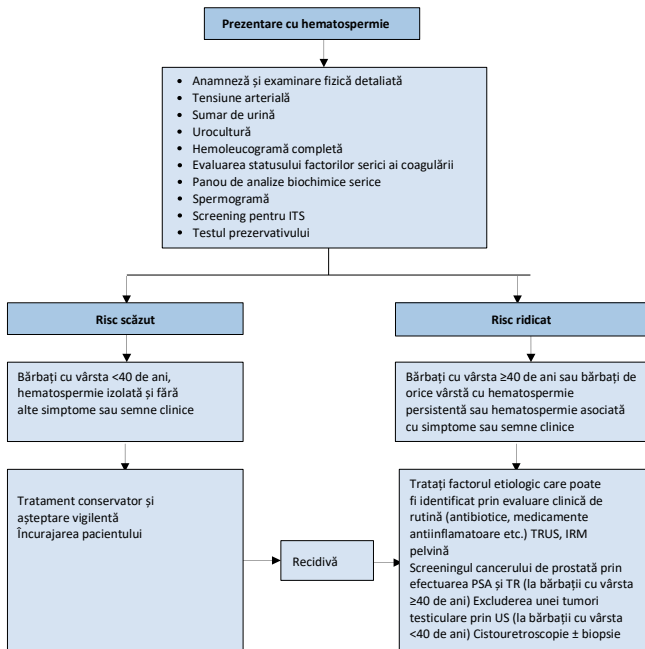


*Adaptare după Lue *et al.*, 2004.

DE = disfuncție erectilă; EP = ejaculare precoce.

*IELT = timpului de latență ejaculatorie intravaginală; ISRS = inhibitor
selectiv al receptorilor pentru serotonină.*

Figura 6: Algoritmul de management al hematospermiei



ITS = infecție cu transmitere sexuală; PSA = antigenul specific prostatic; TR = tușeu rectal;

US = ecografie (ultrasonografie); TRUS = ecografie (ultrasonografie) transrectală; IRM = imagistică prin rezonanță magnetică.

Libido scăzut

Definirea libidoului a fost întotdeauna o provocare din cauza caracterului complex al acestuia și a faptului că poate fi conceptualizat în multe moduri diferite. Conform ICD-10, lipsa sau pierderea libidoului trebuie privită ca o problemă principală, fără ca aceasta să fie însoțită de alte tulburări sexuale, cum ar fi DE. În Manual de diagnostic și clasificare statistică a tulburărilor mintale (DSM-V), tulburarea de libido scăzut la bărbați a fost definită ca „lipsa (sau absența) persistentă sau recurentă a gândurilor sau fanteziilor sexuale sau erotice și a dorinței de activitate sexuală”. Aprecierea acestei lipse este efectuată de către medic, luând în considerare alți factori care pot afecta funcția sexuală, cum ar fi vârsta și factorii socio-culturali din viața unei persoane. Conform celei de-a patra Conferințe internaționale de medicină sexuală (ICSM-IV), definiția tulburării de libido scăzut la bărbați a fost propusă ca fiind „*lipsa sau absența persistentă sau recurentă a gândurilor sau fanteziilor sexuale sau erotice și a dorinței de activitate sexuală (principiu clinic)*”.

Tabelul 8: Lista cauzelor frecvente ale libidoului scăzut la bărbați

Deficit de androgeni
Hiperprolactinemie
Furie și anxietate
Depresie
Relație conflictuală
Accident vascular cerebral
Tratament cu medicamente antidepressiv
Epilepsie
Sindrom de stres posttraumatic
Insuficiență renală
Boală coronariană și insuficiență cardiacă

Îmbătrânire
Infecție cu HIV
Culturism și tulburări alimentare
Disfuncție erectilă
Prostatită/sindrom dureros pelvin cronic

Intervenție psihologică

Există puține date privind eficacitatea terapeutică a intervenției psihologice. În consecință, recomandările trebuie interpretate cu prudență. Intervențiile psihologice cu accent pe strategiile cognitive și comportamentale pot fi benefice în ceea ce privește libidoul scăzut (LSD) la bărbați, la fel și tratamentele de tip mindfulness. Deoarece ambii parteneri din cadrul cuplului pot experimenta schimbări legate de înaintarea în vârstă în mod concomitent și interdependent, ar putea fi utilă abordarea nevoilor privind sănătatea sexuală a cuplului care îmbătrânește (inclusiv LSD) ca un întreg, mai degrabă decât tratarea pacientului individual.

Managementul bolii

Recomandări privind tratamentul libidoului scăzut	Nivel de încredere
Efectuați diagnosticul și clasificarea libidoului scăzut (LSD) pe baza antecedentelor medicale și sexuale, care ar putea include utilizarea unor chestionare validate.	Scăzut
Examenul fizic trebuie inclus în evaluarea inițială a LSD pentru a identifica anomaliile anatomice care se pot asocia cu LSD sau cu alte disfuncții sexuale, în special disfuncția erectilă.	Scăzut
Efectuați analize de laborator pentru a exclude tulburările endocrine.	Ridicat

Modificați tratamentele cronice care pot avea impact negativ asupra libidoului.	Scăzut
Administrați tratament cu testosteron dacă LSD se asociază cu semne și simptome de deficit de testosteron.	Ridicat

Curbura peniană

Curbura peniană congenitală (CPC) este rezultatul unei dezvoltări disproporționate a tunicii albuginea la nivelul corpurilor peniene și nu se asociază cu malformații uretrale. În majoritatea cazurilor, curbura este ventrală, dar poate fi laterală și, rareori, dorsală.

Evaluare diagnostică

Efectuarea unei anamneze medicale și sexuale este, de regulă, suficientă pentru a stabili diagnosticul de CPC. Pacienții se prezintă la medic, de obicei, la pubertate, deoarece curbura devine mai evidentă în timpul erecției, iar o curbura severă poate face ca actul sexual să fie dificil sau imposibil. Examinarea fizică în timpul erecției (autofotografie sau după injectarea intracavernoasă de medicamente vasoactive) este utilă pentru a documenta curbura și a exclude alte patologii.

Managementul bolii

Tratamentul acestei afecțiuni îl constituie corecția chirurgicală amânată până după pubertate. Tratamentele chirurgicale pentru CPC au, în general, aceleași principii ca în cazul bolii Peyronie (BP). Intervenția Nesbit cu excizia unei elipse de la nivelul tunicii albuginea reprezintă tratamentul chirurgical optim, dar au fost descrise și utilizate multe alte tehnici. Tehnicile de plicaturare sunt utilizate pe scară largă, inclusiv tehnicile care produc o anulare a rotirii corpurilor peniene. De cele mai multe ori, este necesară incizia și deplasarea fasciculului neurovascular penian dorsal pentru a evita pierderea sensibilității și ischemia glandului penian.

Recomandări privind tratamentul curburii peniene congenitale	Nivel de încredere
Utilizați tehnici de plicaturare cu sau fără incizie la nivelul fascicului neurovascular (medial/lateral) pentru o corecție satisfăcătoare a curburii, deși în prezent nu există o tehnică chirurgicală optimă.	Ridicat

Boala Peyronie

O traumă (traumatisme sau leziuni microvasculare repetitive) la nivelul tunicii albuginea este cea mai larg acceptată ipoteză privind etiologia bolii. Cicatrizarea anormală a plăgilor duce la remodelarea țesutului conjunctiv într-o placă fibrotică. Formarea unei plăci fibrotice la nivel penian poate duce la o curbura care, dacă este severă, poate împiedica penetrarea vaginală. Cele mai frecvente comorbidități și factori de risc asociați sunt diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia, cardiopatia ischemică, afecțiunile autoimune, DE, fumatul, consumul excesiv de alcool, nivelul scăzut de testosteron și intervențiile chirurgicale pelvine (de exemplu, prostatectomia radicală).

Se pot distinge două faze ale bolii. Prima fază este faza inflamatorie activă, care se poate asocia cu erecții dureroase și cu un nodul sau o placă palpabilă la nivelul tunicii peniene; de obicei, dar nu întotdeauna, începe să se dezvolte o curbura a penisului. A doua fază este faza fibrotică, cu formarea de plăci dure, palpabile, care se pot calcifica, cu stabilizarea bolii și dezvoltarea deformării peniene.

Evaluare diagnostică

Scopul evaluării inițiale este de a obține informații cu privire la simptome și la durata acestora (de exemplu, durere în timpul erecției, noduli palpabili, deformare, lungime și circumferință peniene și funcție erectilă). Este important să se obțină informații privind disconfortul

provocat de simptome și despre potențialii factori de risc pentru DE și BP.

Recomandări privind evaluarea diagnostică a bolii Peyronie	Nivel de încredere
Efectuați anamneza medicală și sexuală a pacienților cu boala Peyronie (BP), care include durata bolii, durerea în timpul erecției, deformarea peniană, dificultățile de intromisiune vaginală/anală din cauza deformării invalidante și disfuncției erectile (DE).	Ridicat
Efectuați examinare fizică, inclusiv evaluarea plăcilor palpabile, a lungimii penisului extins sau în erecție, a gradului de curbura (auto-fotografiere, testarea erecției asistată de pompă de vid sau erecție indusă farmacologic) și a oricăror alte boli asociate (de exemplu, contractură Dupuytren, boală Ledderhose) la pacienții cu BP.	Ridicat
Utilizați metoda de injectare intracavernoasă în stabilirea diagnosticului de BP pentru a asigura o evaluare obiectivă a curburii penisului în timpul erecției.	Scăzut
Utilizați chestionarul specific pentru BP, în special în cadrul studiilor clinice, dar nu este obligatorie utilizarea generală a acestuia în practica clinică curentă.	Scăzut
Nu efectuați ecografie (US), tomografie computerizată sau imagistică prin rezonanță magnetică pentru a evalua dimensiunea plăcii și deformarea, în practica clinică curentă.	Scăzut

Efectuați ecografie Doppler peniană în cazul evaluării diagnostice a DE, pentru a evalua anatomia sistemului vascular penian și hemodinamica la nivel penian și pentru a evalua localizarea și gradul de calcificare al plăcilor, în special înainte de intervenția chirurgicală.	Scăzut
---	--------

Managementul bolii

Tratament nechirurgical

Tabelul 9: Tratamente conservatoare pentru boala Peyronie

Tratamente orale
Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
Inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5I)
Tratamente intralezionale
Verapamil
Nicardipină
Colagenază Clostridium
Interferon $\alpha 2B$
Acid hialuronic
Toxină botulinică
Tratamente topice
Gel H-100
Altele
Dispozitive de tracțiune
Tratament multimodal
Tratament extracorporal cu unde de șoc
Dispozitiv cu vid de susținere a erecției

Recomandări privind tratamentul non-chirurgical al bolii Peyronie	Nivel de încredere
Oferiți tratament conservator pacienților care nu sunt eligibili pentru intervenție chirurgicală sau în cazul în care pacientul nu dorește intervenție chirurgicală.	Ridicat
Efectuați consilierea detaliată a pacienților în ceea ce privește toate opțiunile de tratament disponibile și rezultatele acestora înainte de inițierea oricărui tratament.	Ridicat
Nu oferiți tratament oral cu vitamina E, P, tamoxifen, pentoxifilină, colchicină și esteri acetilici ai carnitinei pentru tratamentul bolii Peyronie (BP).	Ridicat
Administrați medicamente antiinflamatorii nesteroidiene ca tratament al durerii peniene în faza acută a BP.	Ridicat
Efectuați tratament extracorporal cu unde de șoc (ESWT) ca tratament al durerii peniene în faza acută a BP.	Scăzut
Administrați inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 pentru a trata disfuncția erectilă concomitentă sau în cazul în care deformarea determină dificultăți în cadrul actului sexual cu intromisiune, pentru a optimiza intromisiunea.	Scăzut
Oferiți administrarea intralezională de interferon alfa-2b la pacienții cu curbă dorsală sau laterală stabilă >30° care doresc o procedură minim invazivă.	Ridicat
Propuneți administrarea intralezională de colagenază <i>Clostridium histolyticum</i> la pacienții cu BP stabilă și curbă dorsală sau laterală stabilă >30°, care solicită tratament non-chirurgical, cu toate că efectul tip placebo este ridicat.	Ridicat
Nu oferiți administrarea intralezională de tratament cu steroizi pentru a reduce curbura peniană, dimensiunea plăcii sau durerea.	Ridicat

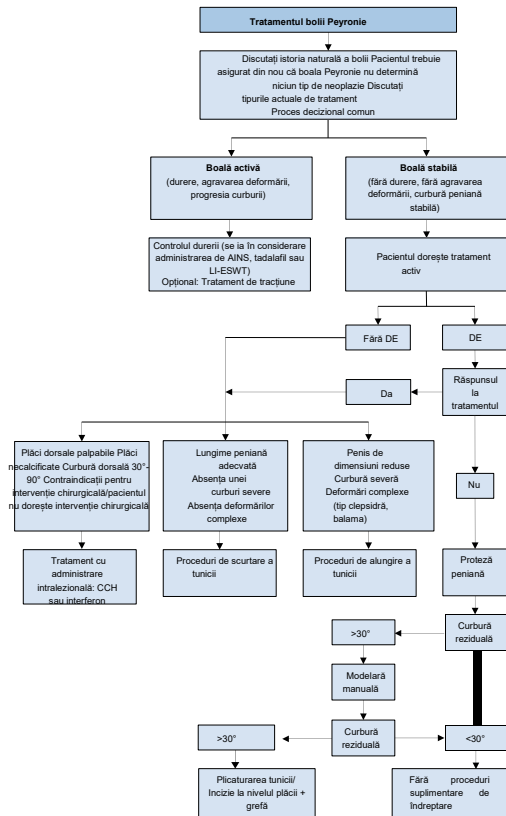
Nu oferiți intralezional plasmă îmbogățită cu trombocite sau acid hialuronic, fie în monoterapie, fie în asociere cu un tratament cu administrare orală, pentru a reduce curbura penisului, dimensiunea plăcii sau durerea, în afara cadrului unui studiu clinic.	Scăzut
Nu oferiți ESWT pentru a îmbunătăți curbura peniană și a reduce dimensiunea plăcii.	Ridicat
Oferiți utilizarea dispozitivelor de tracțiune peniană și a dispozitivelor cu vid pentru a reduce deformarea penisului sau ca parte a unei abordări terapeutice multimodale, deși datele privind rezultatele sunt limitate.	Scăzut

Tratament chirurgical

Recomandări privind tratamentul chirurgical al bolii Peyronie	Nivel de încredere
Efectuați tratament chirurgical doar când boala Peyronie (BP) a fost stabilă timp de cel puțin trei luni (fără durere sau agravare a deformării), ceea ce se întâmplă de obicei după douăsprezece luni de la debutul simptomelor, iar actul sexual este compromis din cauza deformării.	Ridicat
Evaluați lungimea penisului, severitatea curburii, funcția erectilă (inclusiv răspunsul la farmacoterapie în caz de disfuncție erectilă [DE]) și așteptările pacientului înainte de intervenția chirurgicală.	Ridicat

Utilizați proceduri de scurtare a tunicii, ca primă opțiune de tratament pentru curbura peniană congenitală și pentru BP cu lungime adecvată a penisului și rigiditate, curbură mai scăzută și absența deformărilor complexe (tip clepsidră sau balama). Tipul de procedură utilizat depinde de opțiunea medicului chirurg și de preferințele pacientului, deoarece nicio procedură nu s-a dovedit a fi superioară celorlalte.	Scăzut
Utilizați proceduri de scurtare a tunicii, în cazul pacienților cu BP și funcție erectilă normală, fără o lungime adecvată a penisului, cu curbură severă sau în prezența deformărilor complexe (tip clepsidră sau balama). Tipul de grefă utilizat depinde de opțiunea medicului chirurg și de factori specifici pacientului, deoarece niciun tip de grefă nu s-a dovedit a fi superior celorlalte.	Scăzut
Utilizați tehnicile de glisare cu mare precauție, deoarece există un risc semnificativ de complicații care pot schimba viața pacientului (de exemplu, necroza glandului).	Ridicat
Nu Utilizați grefe din material sintetic în cadrul tratamentului chirurgical reconstructiv al BP.	Ridicat
Efectuați implant de proteză peniană, cu sau fără proceduri suplimentare de îndreptare (modelare, plicaturare, incizie sau excizie cu sau fără grefă), la pacienții cu BP cu DE care nu răspund la tratamentul farmacologic.	Ridicat

Figura 7: Algoritm de tratament pentru boala Peyronie



DE = disfuncție erectilă; LI-ESWT = tratament extracorporeal cu unde de șoc de intensitate scăzută; CCH = colagenază Clostridium histolyticum; AINS = medicamente antiinflamatorii nesteroidiene.

Anomalii ale dimensiunii penisului și dismorfofobie

Penisul de dimensiuni reduse reprezintă o provocare atât în ceea ce privește diagnosticul, cât și tratamentul. Până în prezent, nu există un consens privind dimensiunea standard a penisului. Tulburările legate de dimensiunea penisului includ: micropenisul; penisul „îngropat” dobândit la adult; sindromul de anxietate legată de dimensiunea redusă a penisului; și tulburarea dismorfică peniană legată de tulburarea dismorfică corporală.

Tabelul 10 Clasificarea afecțiunilor clinice subiacente unei afecțiuni determinată de dimensiunea redusă a penisului sau a dismorfofobiei la adult

Denumire de grup	Etiologie	Definiție	Patogeneză	Prevalență, %
Scurtare peniană aparentă (falsă)	Dobândită	Expunerea redusă a axei penisului în condițiile unei dimensiuni normale a penisului	Penisul „îngropat” dobândit la adulți	NA
Scurtare peniană intrinsecă	Congenitală	Penis de dimensiuni reduse în contextul unei dezvoltări genitale incomplete, secundară	· Hipogonadism hipogonadotrop · Sindroame genetice · Complexul extrofie vezicală	0,9 – 2,1

		unei afecțiuni congenitale	– epispadias	
Scurtare peniană intrinsecă	Dobândită	Scurtarea/mi cșorarea corpului cavernos în cadrul unui proces patologic dobândit	· Boala Peyronie · Prostatactomie radicală · Cistectomie radicală · Radioterapie · Priapism cu flux scăzut · Intervenții chirurgicale multiple la nivelul penisului (de exemplu, intervenție chirurgicală la nivelul uretrei sau infecție la nivelul protezei peniene [PP]) · Eveniment traumatic la nivel penian (amputație post-traumatică sau chirurgicală pentru cancer penian)	NA

Tulburarea dismorfică corporală	Dobândită	Defectul sau imperfecțiune a percepute de către o persoană în legătură cu aspectul său fizic, urmate de suferință semnificativă sau de afectarea unor domenii importante ale vieții sale.	Dismorfofobia peniană	1,8 – 9,5
---------------------------------	-----------	---	-----------------------	-----------

Recomandări privind clasificarea penisului de dimensiuni scăzute	Nivel de încredere
Efectuați o examinare detaliată a zonei genitale în cazul tuturor bărbaților și, în special, la bărbații cu valoare a IMC >30, cu antecedente de lichen sclerotic sau de cancer penian și cu acuze privind dificultăți urinare/sexuale sau cu aspect cosmetic nesatisfăcător, pentru a exclude prezența unei afecțiuni de tip penis „îngropat” dobândit la adult (AABP).	Ridicat
Utilizați sisteme de clasificare pentru a defini prezentarea clinică și managementul chirurgical al AABP.	Scăzut
Cercetați prezența tulburării dismorfice corporale/tulburării dismorfice peniene la pacienții cu penis de dimensiuni normale care se plâng de dimensiunea redusă a penisului lor.	Ridicat

Diagnostic

Recomandări privind diagnosticul de penis de dimensiuni scăzute	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză medicală și sexuală completă în cazul fiecărui pacient care se plânge de dimensiunea redusă a penisului său.	Ridicat
Efectuați măsurarea lungimii penisului întins (de la joncțiunea cutanată până la vârful glandului sau dorsal de la osul pubian până la vârful glandului) pentru a defini lungimea penisului.	Scăzut
Măsurați dimensiunile penisului în stare flască și în erecție pentru a evalua în detaliu lungimea penisului.	Scăzut
Măsurați circumferința peniană în cazul fiecărui pacient care reclamă dimensiunea redusă a penisului.	Scăzut
Utilizați chestionare validate pentru a depista tulburarea dismorfică corporală (BDD) în cazul unui penis de dimensiuni normale.	Scăzut
Utilizați chestionare validate (de exemplu, IIEF-15, BAPS) pentru a evalua funcția sexuală inițială și părerea pacientului privind dimensiunea peniană.	Scăzut
Îndrumați pacienții cu suspiciune de BDD spre consiliere în domeniul sănătății mintale.	Ridicat

Abordare terapeutică

Recomandări privind managementul non-chirurgical al penisului de dimensiuni scăzute	Nivel de încredere
--	---------------------------

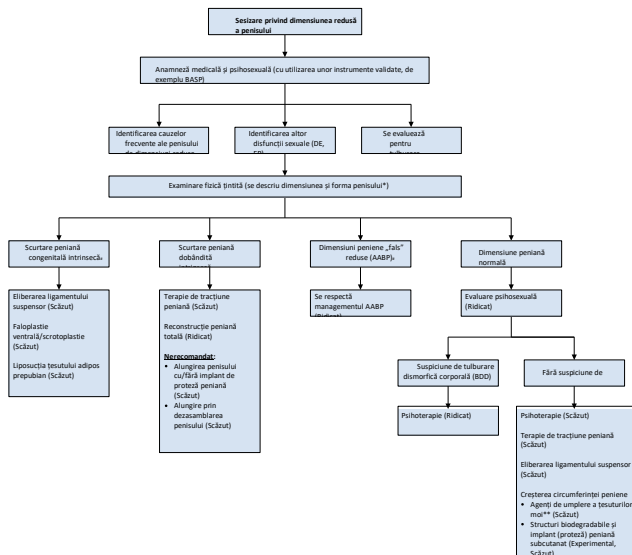
Luați în considerare efectuarea de psihoterapie în cazul în care sunt identificate comorbidități psihopatologice sau când o dinamică relațională negativă poate sta la baza solicitării de augmentare peniană.	Ridicat
Luați în considerare utilizarea tratamentului de tracțiune peniană ca tratament conservator pentru a crește lungimea penisului.	Scăzut
Nu Utilizați dispozitive cu vid de susținere a erecției pentru a crește lungimea penisului.	Scăzut
Administrați tratament endocrinologic pentru a restabili dimensiunea peniană la băieții cu micropenis sau cu tulburări de dezvoltare sexuală.	Ridicat
Nu Administrați tratament cu testosteron sau alte tratamente hormonale pentru a crește dimensiunea peniană la bărbați după pubertate.	Ridicat
Recomandări Tratament chirurgical	Nivel de încredere
<i>Penis „îngropat” dobândit la adulți (AABP)</i>	
Informați Pacienții pe larg cu privire la beneficiile și complicațiile tratamentului chirurgical pentru AABP.	Ridicat
Inițiați modificări ale stilului de viață și ale factorilor de risc, în special pierderea în greutate, pentru a reduce la minimum complicațiile tratamentului chirurgical pentru AABP și pentru a optimiza rezultatele intervenției chirurgicale.	Ridicat
Pot fi luate în considerare tehnici de reconstrucție chirurgicală ca tratament pentru AABP.	Scăzut
<i>Scurtare peniană intrinsecă congenitală</i>	

Efectuați tratament chirurgical de reconstrucție peniană pentru AABP în centre cu volum mare de activitate.	Ridicat
Efectuați eliberarea ligamentului suspensor (SLR), faloplastia ventrală și lipoplastia/liposucția/lipectomia țesutului adipos suprapubian ca tratament pentru alungirea penisului.	Scăzut
Discutați pe larg posibilele complicații legate de SLR, faloplastie ventrală și lipoplastia/liposucția/lipectomia țesutului adipos suprapubian.	Ridicat
Efectuați reconstrucția peniană totală pentru a restabili anatomia genitală la pacienții afectați de micropenis congenital.	Scăzut
<i>Scurtare peniană dobândită</i>	
Nu Recomandați implantul de proteză peniană, alungirea de tip segmentar a penisului sau tehnica de glisare în cazul pacienților care solicită opțiuni de alungire peniană.	Ridicat
Efectuați reconstrucția peniană totală pentru a restabili anatomia genitală în cazul persoanelor care sunt bărbați din punct de vedere genetic, cu insuficiență peniană din cauza pierderii post-traumatice.	Scăzut

Creșterea circumferinței peniene

Recomandări	Nivel de încredere
Informați Pacienții pe larg cu privire la riscurile și beneficiile tehnicilor de mărire a circumferinței peniene.	Ridicat
Nu Utilizați silicon, parafină și vaselină în cadrul tratamentului de mărire a circumferinței peniene.	Ridicat
Utilizați acid hialuronic, agenți de umplere a țesuturilor moi și injectarea de țesut adipos autolog în cadrul tratamentului de mărire a circumferinței peniene.	Scăzut
Nu Utilizați acid hialuronic, agenți de umplere a țesuturilor moi și injectarea de țesut adipos autolog în cadrul tratamentului de mărire a circumferinței peniene, la bărbații cu tulburare dismorfică peniană.	Scăzut
Nu Utilizați grefe pentru mărirea circumferinței peniene, deoarece aceasta este considerată o metodă experimentală.	Ridicat
Nu Utilizați structuri biodegradabile și implantul subcutanat penian (Penuma®) în cadrul tratamentului de mărire a circumferinței peniene, deoarece acestea sunt considerate metode experimentale.	Ridicat

Figura 8: Managementul penisului de dimensiuni scăzute



* Lungimea penisului trebuie măsurată prin întinderea acestuia atât de la joncțiunea cutanată peno-pubiană la vârful glandului (STT), cât și de la osul pubian la vârful glandului (BTT).

Nu există dovezi care să recomande un tratament în detrimentul altuia.

** Acidul hialuronic (AH), Acidul poli-L-lactic (PLA), metacrilatul de hidroxietil, polimetilmetacrilatul (PMMA), hidrogelul de polialchilamidă (PAAG) și hidroxiapatita de calciu sunt considerați agenți de mărire a circumferinței peniene, cu administrare injectabilă. Deși dovezile sunt de nivel scăzut, există mai multe dovezi în favoarea AH, PLA și PMMA. Nu Utilizați silicon, parafină sau vaselină (nivel ridicat de dovezi împotriva folosirii lor).

Nivelul de încredere al recomandărilor este descris între paranteze, acolo unde este cazul.

Priapismul

Priapismul este o erecție persistentă în absența stimulării sexuale, care nu dispare. Acesta poate fi clasificat în priapism ischemic, non-ischemic și priapism recurent sau intermitent.

Priapismul ischemic (cu flux scăzut sau venoocluziv)

Priapismul ischemic este o erecție persistentă caracterizată de rigiditatea corpurilor cavernoși și de flux arterial slab sau absent la nivelul corpurilor cavernoși. Priapismul ischemic este cel mai frecvent subtip de priapism, reprezentând >95% din toate episoadele de priapism.

Evaluare diagnostică

Tabelul 11 Aspecte cheie în efectuarea anamnezei în priapism

Durata erecției
Prezența și severitatea durerii
Episoade de priapism în antecedente și tipul de tratament
Funcția erectilă actuală, în special utilizarea oricăror tratamente prescrise pentru menținerea funcției erectile sau a suplimentelor alimentare.
Utilizarea de medicamente și droguri recreaționale
Siclemie, hemoglobinopatii, stări de hipercoagulabilitate, vasculite
Traumatism la nivelul pelvisului, perineului sau al penisului

Tabelul 12 Constatări principale în priapism

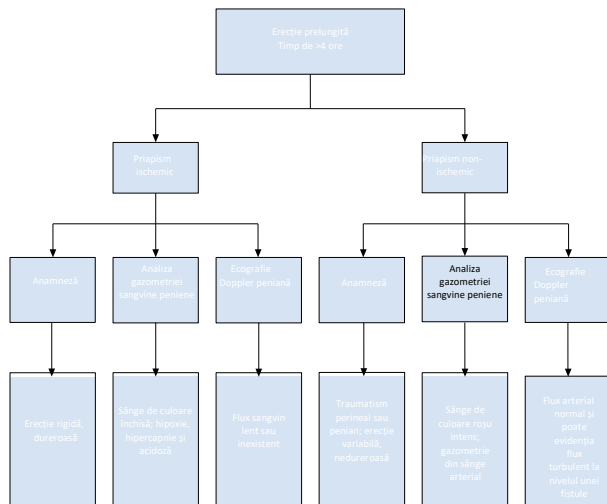
	Priapism ischemic	Priapism non-ischemic
Corpi cavernoși complet rigizi	Tipic	Rareori
Durere peniană	Tipic	Rareori
Gazometrie peniană anormală	Tipic	Rareori
Anomalii hematologice	Uneori	Rareori
Injectie intracavernoasă recentă	Uneori	Uneori
Traumatism perineal	Rareori	Tipic

Tabelul 13 Valori uzuale ale gazometriei sanguine

Sursa	pO₂ (mmHg)	pCO₂ (mmHg)	pH
Sânge arterial normal (aer din încăpere) (valori similare se întâlnesc în priapismul arterial)	>90	<40	7,40
Sânge venos mixt normal (aer din încăpere)	40	50	7,35
Priapism ischemic (primul aspirat de la nivelul corpilor)	<30	>60	<7,25

pCO₂, presiunea parțială a dioxidului de carbon; pO₂, presiunea parțială a oxigenului.

Figura 9: Diagnosticul diferențial al priapismului



US = ultrasonografie

Recomandări privind diagnosticul priapismului ischemic	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză completă pentru a stabili diagnosticul care poate contribui la identificarea subtipului de priapism.	Ridicat
Efectuați examinarea fizică a organelor genitale, perineului și abdomenului în cadrul evaluării diagnostice.	Ridicat

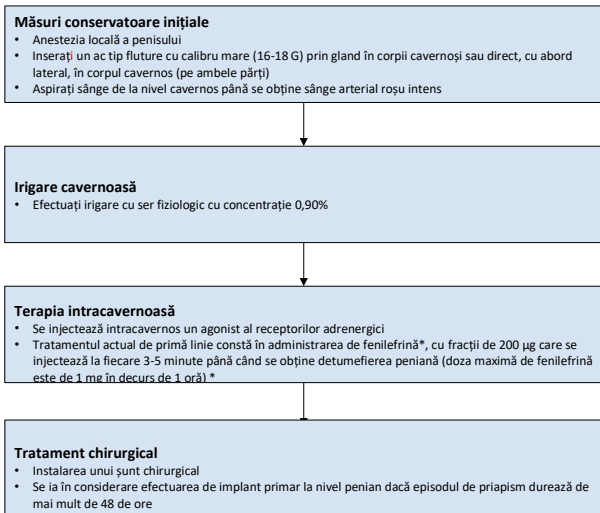
În ceea ce privește analizele de laborator, Efectuați hemoleucogramă completă, numărătoare de leucocite cu formulă leucocitară, numărătoare de trombocite și profilul coagulării. În funcție de anamneză și de rezultatele clinice și de laborator, trebuie efectuate analize de laborator suplimentare specifice. La copiii cu priapism, Efectuați o evaluare completă a tuturor cauzelor posibile.	Ridicat
--	---------

Efectuați screening pentru hemoglobinopatii la pacienții cu priapism de flux scăzut, care prezintă un risc ridicat de siclemie sau talasemie.	Ridicat
Efectuați gazometrie sangvină din sângele aspirat de la nivel penian pentru a face diferența între priapismul ischemic și cel non-ischemic.	Ridicat
Efectuați ecografie duplex color peniană și perineală înainte de aspirare pentru a face diferența între priapismul ischemic și cel non-ischemic.	Ridicat
Efectuați imagistică prin rezonanță magnetică a penisului în cazurile de priapism ischemic prelungit sau de priapism refractar, ca mijloc suplimentar de predicție a viabilității musculaturii netede.	Scăzut
Efectuați arteriografie pudendală selectivă în cazul în care se intenționează efectuarea de tratament prin embolizare pentru priapismul non-ischemic.	Ridicat

Managementul priapismului ischemic

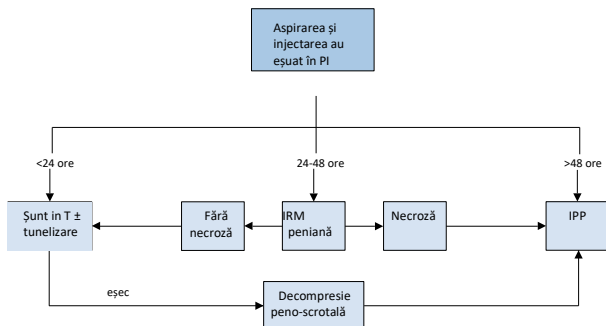
Tratamentul este secvențial și, în caz de eșec terapeutic, medicul va trece la următoarea fază.

Figura 10: Managementul medical și chirurgical al priapismului ischemic



() La copii, se va reduce doza de fenilefrină. Poate avea ca reacție adversă hipertensiune arterială semnificativă și trebuie utilizată cu prudență la bărbații cu afecțiuni cardiovasculare. Monitorizarea pulsului și a tensiunii arteriale este recomandată la toți pacienții în timpul administrării și timp de o oră după aceea. Este contraindicată în cazul bărbaților cu antecedente de boală cerebro-vasculară și hipertensiune arterială semnificativă.*

Figura 11: Algoritm de management chirurgical al priapismului



IRM= imagistică prin rezonanță magnetică; IPP = implant de proteză peniană; PI = priapism ischemic.

Recomandări privind tratamentul priapismului ischemic	Nivel de încredere
Tratamentul priapismului ischemic trebuie inițiat cât mai devreme posibil (în decurs de patru până la șase ore) și trebuie urmată o abordare etapizată.	Ridicat
În primul rând, Efectuați decompresia corpului cavernos prin aspirare peniană și eliminare până când se obține sânge roșu proaspăt.	Ridicat
În cazul priapismului secundar injecțiilor intracavernoase de agenți vasoactivi, înlocuiți aspirarea de sânge cu injectarea intracavernoasă a unui medicament simpatomimetic, ca primă etapă.	Ridicat

În cazul priapismului care persistă în pofida aspirării, treceți la următoarea etapă, reprezentată de injectarea intracavernoasă a unui medicament simpatomimetic.	Ridicat
În cazurile care priapismul persistă în ciuda aspirării și a injectării intracavernoase a unui medicament simpatomimetic, repetați acești pași înainte de a lua în considerare intervenția chirurgicală.	Ridicat
Priapismul ischemic asociat cu siclemia Tratați în același mod ca priapismul ischemic idiopatic. Se asigură alte măsuri de susținere (hidratare pe cale intravenoasă, administrare de oxigen cu alcalinizare cu bicarbonat, transfuzii de schimb sangvin), dar nu se amână tratamentul inițial la nivelul penisului.	Ridicat
Treceți la tratament chirurgical doar în cazul în care aspirarea de sânge și injectarea intracavernoasă a medicamentelor simpatomimetice nu au avut rezultate.	Ridicat
Întâi, Efectuați șunt distal chirurgical și se asociază cu o procedură de tunelizare, dacă este necesar.	Scăzut
Procedurile proximale pot fi utilizate în cazurile de eșec al șuntului distal (<48 de ore) sau la pacienții care nu doresc să efectueze procedura imediată de implant penian.	Scăzut
Anticoagularea perioperatorie și postoperatorie poate reduce recidiva priapismului.	Scăzut
Implantul de proteză peniană poate fi preferat în locul șuntului proximal, în special în cazul priapismului prelungit (>48 de ore) sau refractar.	Scăzut

Implantul de proteză poate fi luat în considerare în cazul unei prezentări tardive (>48 de ore) și în acele cazuri refractare la tratamentul prin injectare și șunt distal.	Scăzut
Dacă s-a efectuat un șunt, atunci implantul de proteză peniană trebuie amânat pentru a reduce la minimum riscul de infecție și eroziune a implantului.	Ridicat
Decizia cu privire la tipul de proteză care urmează să fie montată depinde de compatibilitatea pacientului, de experiența medicului chirurg și de disponibilitatea și costul echipamentelor. Dacă se implantează o proteză peniană maleabilă, aceasta poate fi schimbată ulterior cu un implant penian gonflabil.	Ridicat
Pacienții trebuie informați detaliat cu privire la riscurile și beneficiile implantului în cazul prezentării tardive a unui episod de priapism refractar.	Scăzut

Priapismul în situații speciale

Priapism recurent sau intermitent

Priapismul recurent sau intermitent este asemănător priapismului ischemic prin faptul că prezintă flux scăzut și cu caracteristici de ischemie și, dacă nu este tratat, poate duce la fibroză peniană semnificativă, siclemia fiind cea mai frecventă cauză.

Recomandări privind tratamentul priapismului recurent sau intermitent	Nivel de încredere
Gestionați Fiecare episod acut într-o manieră similară cu episoadele de priapism ischemic.	Ridicat

Administrați tratamente hormonale (în principal, agoniști sau antagoniști de hormoni eliberatori de gonadotropină) și/sau antiandrogeni, pentru prevenirea episoadelor viitoare la pacienții cu recidive frecvente. Nu Utilizați astfel de tratamente înainte de a ajunge la maturitate sexuală.	Scăzut
Inițiați tratament cu inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 doar când penisul este în stare flască.	Scăzut
Administrați digoxină, agoniști α -adrenergici, baclofen, gabapentină sau terbutalină doar la pacienții cu recidive frecvente și necontrolate.	Scăzut
Se auto-administrează temporar injecții intracavernoase la domiciliu cu medicamente simpatomimetice pentru tratamentul episoadelor acute până la ameliorarea priapismului ischemic.	Scăzut

Priapismul non-ischemic (cu flux crescut sau arterial)

Priapismul non-ischemic este semnificativ mai puțin frecvent decât cel ischemic, reprezentând doar 5% din toate cazurile de priapism. Efectuarea unei anamneze complete este obligatorie și în cadrul diagnosticului de priapism non-ischemic și urmează principiile descrise în Tabelul 11.

Recomandări privind diagnosticul priapismului non-ischemic	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză completă pentru a stabili diagnosticul, care poate contribui la identificarea subtipului de priapism.	Ridicat
Efectuați examinarea fizică a organelor genitale, perineului și abdomenului în cadrul evaluării diagnostice.	Ridicat

Efectuați examen neurologic în cazul în care se suspectează priapism neurogenic non-ischemic.	Ridicat
Ca analize de laborator, Efectuați hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară și profilul coagulării.	Ridicat
Efectuați gazometrie sangvină din sângele aspirat de la nivel penian pentru a face diferența între priapismul ischemic și cel non-ischemic.	Ridicat
Efectuați ecografie duplex color peniană și perineală pentru a face diferența între priapismul ischemic și cel non-ischemic.	Ridicat
Efectuați arteriografie pudendală selectivă în cazul în care se intenționează efectuarea de tratament prin embolizare pentru priapismul non-ischemic.	Ridicat

Recomandări privind tratamentul priapismului non-ischemic	Nivel de încredere
Deoarece priapismul non-ischemic nu reprezintă o urgență, Efectuați tratament definitiv la alegerea medicului curant.	Scăzut
Optați pentru o abordare conservatoare constând în efectuarea de compresie perineală specifică, în prima etapă. Se ia în considerare terapia de deprivare de androgeni doar în cazul adulților.	Scăzut
Efectuați embolizare arterială selectivă în cazul în care tratamentul conservator a eșuat.	Ridicat
Efectuați Prima embolizare arterială selectivă utilizând materiale temporare.	Scăzut

Repetăți procedura cu materiale temporare sau permanente în cazul priapismului non-ischemic recurent în urma embolizării arteriale selective.	Scăzut
Rezervați ligatura chirurgicală selectivă a unei fistule ca o ultimă opțiune terapeutică, atunci când au eșuat embolizări arteriale repetate.	Scăzut

Infertilitatea masculină

„Infertilitatea este incapacitatea unui cuplu activ din punct de vedere sexual și care nu utilizează metode contraceptive de a obține o sarcină spontană în decurs de un an” (Organizația Mondială a Sănătății 2000).

Evaluare diagnostică

Trebuie efectuată întotdeauna o evaluare specifică a pacientului de sex masculin, care trebuie să includă: antecedente medicale și reproductive; examen fizic; spermogramă – cu respectarea strictă a valorilor de referință ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) privind caracteristicile materialului seminal uman și evaluarea statusului hormonal. Alte investigații (de exemplu, analize genetice și imagistice) pot fi necesare în funcție de caracteristicile clinice și de rezultatele spermogramei.

Spermogramă

O examinare andrologică completă este întotdeauna indicată în cazul în care spermograma prezintă anomalii în comparație cu valorile de referință (Tabelul 14).

Tabelul 14: Limitele inferioare ale intervalului de referință (percentilele 5 și Î 95% ale acestora) ale caracteristicile materialului seminal

Parametru	2010 Limita inferioară a interval ului de referință a (Î 95%)	2021 Limita inferioară a intervalului de referință (Î 95%)
Volumul spermei (ml)	1,5 (1,4-1,7)	1,4 (1,3-1,5)
Număr total de spermatozoizi (10 ⁶ /ejaculat)	39 (33-46)	39 (35-40)
Concentrația de spermatozoizi (10 ⁶ /ml)	15 (12-16)	16 (15-18)
Motilitate totală (PR + NP, %)	40 (38-42)	42 (40-43)
Motilitate progresivă (PR, %)	32 (31-34)	30 (29-31)
Vitalitate (spermatozoizi vii, %)	58 (55-63)	54 (50-56)
Morfologia spermatozoizilor (morfologii normale, %)	4 (3,0-4,0)	4 (3,9-4,0)
Alte valori prag consensuale		
pH	>7,2	>7,2
Leucocite peroxidază- pozitive (10 ⁶ /ml)	<1,0	<1,0
Testare pentru anticorpi anti-spermatozoid		

Test MAR (aglutinarea spermatozoizilor mobili cu particule, %)	<50	Fără valori de referință bazate pe dovezi. Fiecare laborator trebuie să își stabilească intervalele normale de referință prin testarea unui număr suficient de mare de bărbați cu fertilitate normală.
Test de aglutinare (aglutinarea spermatozoizilor mobili cu particule, %)	<50	Fără limite de referință bazate pe dovezi.
Funcția glandelor seminale accesorii		
Zinc în ejaculatul spermatic (μmol /ejaculat)	$\geq 2,4$	$\geq 2,4$
Fructoză în ejaculatul spermatic (μmol /ejaculat)	≥ 13	≥ 13
α - glucozidază neutră în ejaculatul spermatic (mU/ejaculat)	≥ 20	≥ 20

ÎI = interval de încredere; MAR = reacția antiglobulinică mixtă; NP = non-progresiv; PR = progresiv (motilitate a+b).

** Distribuția datelor din populație este prezentată cu intervale unilaterale (extremitățile intervalului de date din populația de referință). Percentila a 5-a inferioară reprezintă nivelul sub care au fost înregistrate doar rezultatele a 5% dintre bărbații din populația de referință.*

Recomandări privind procedura de diagnostic al infertilității masculine

Recomandări	Nivel de încredere
--------------------	---------------------------

Includeți o evaluare concomitentă a stării de fertilitate, inclusiv a rezervei ovariene, a partenerei, în timpul stabilirii diagnosticului și gestionării bărbatului infertil, deoarece acest lucru ar putea influența procesul decizional în ceea ce privește momentul și strategiile terapeutice (de exemplu, tehnică de reproducere asistată (ART) <i>versus</i> intervenție chirurgicală).	Ridicat
Efectuați anamneză, examinare fizică și analize ale materialului seminal complete, deoarece acestea sunt componentele esențiale ale evaluării infertilității masculine.	Ridicat
În practica medicală curentă, Utilizați volumul testicular determinat cu ajutorul orhidometrului Prader ca alternativă fiabilă al volumului testicular măsurat ecografic (US).	Scăzut
Efectuați spermogramă în conformitate cu cele mai recente indicații și criterii de referință din Manualul de laborator pentru examinarea și prelucrarea materialului seminal uman al OMS (ed. a 6-a) sau în conformitate cu versiunea anterioară (ed. a 5-a) până la adoptarea oficială și completă a parametrilor nou-publicați.	Ridicat
Efectuați o evaluare andrologică completă în cazul tuturor bărbaților cu infertilitate în cadrul cuplului, în special când rezultatele a cel puțin două spermograme consecutive sunt anormale.	Ridicat
Recomandați consilierea bărbaților infertili sau a bărbaților cu parametri anormali ai materialului seminal cu privire la riscurile pentru sănătate.	Scăzut

Efectuați evaluare a profilului hormonal, inclusiv a nivelului seric al testosteronului total și al hormonului foliculostimulant/hormonului luteinizant în cazurile de oligozoospermie și azoospermie.	Scăzut
Oferiți analiza standard a cariotipului și consiliere genetică în cazul tuturor bărbaților cu azoospermie și oligozoospermie (număr spermatozoizi <10 milioane/ml) în scop diagnostic.	Ridicat
Nu Efectuați analize pentru microdelețiile cromozomului Y la bărbații cu azoospermie obstructivă pură, deoarece spermatogeneza va fi normală.	Ridicat
Testarea pentru microdeleția cromozomului Y poate fi propusă în cazul bărbaților cu o concentrație a spermatozoidilor <5 milioane de spermatozoizi/ml, dar trebuie să fie obligatorie în cazul bărbaților cu o concentrație a spermatozoidilor ≤1 milion de spermatozoizi/ml.	Ridicat
Bărbații cu microdeleție Yq și partenerile acestora care doresc să recurgă la injectare intracitoplasmatică de spermatozoizi (ICSI) trebuie informați cu privire la faptul că microdeleția se va transmite la fii, dar nu și la fiicele lor.	Ridicat
Se încearcă prelevarea de spermă de la nivel testicular (orice tip) la pacienții cu deleții complete care includ regiunile aZFa și aZFa, deoarece acestea reprezintă un indicator de prognostic nefavorabil pentru prelevarea de spermă în timpul intervenției chirurgicale.	Ridicat

În cazul bărbaților cu anomalii structurale ale vaselor deferente (absența unilaterală sau bilaterală fără agenezie renală), bărbatul și partenera sa trebuie testați pentru mutații ale genei regulatorului de conductanță transmembranară al fibrozei chistice, care trebuie să includă testarea mutațiilor punctiforme frecvente și a alelei 5T.	Ridicat
Propuneți consiliere genetică tuturor cuplurilor cu o anomalie genetică descoperită în urma unei investigații clinice sau genetice și pacienților care sunt purtători ai unei (potențiale) afecțiuni ereditare.	Ridicat
Oferiți monitorizare endocrină pe termen lung și tratament medical adecvat în cazul bărbaților cu sindrom Klinefelter.	Ridicat

Nu Efectuați, în mod obișnuit, testarea speciilor reactive de oxigen în cadrul diagnosticului și managementului partenerului masculin dintr-un cuplu infertil.	Scăzut
Efectuați teste pentru identificarea fragmentării ADN-ului spermatozoizilor în cadrul evaluării cuplurilor cu pierderi de sarcină recurente în urma concepției naturale și a ART sau a bărbaților cu infertilitate inexplicabilă.	Ridicat
Efectuați examinarea ecografică a scrotului la pacienții cu infertilitate, deoarece prezintă un risc ridicat de cancer testicular.	Scăzut
În cazul bărbaților infertili cu leziuni testiculare nedeterminate detectate ecografic, luați în considerare o discuție în cadrul unei echipe multidisciplinare cu privire la metodele de diagnostic invaziv (de exemplu, biopsie testiculară ghidată ecografic cu examen histopatologic extemporaneu versus orhidectomie radicală versus supraveghere), în special dacă sunt prezenți factori de risc suplimentari pentru neoplazie.	Scăzut
Efectuați ecografie transrectală în cazul unei suspiciuni de obstrucție distală parțială sau completă.	Ridicat
Luați în considerare efectuarea de investigații imagistice pentru anomalii renale la bărbații cu anomalii structurale ale vaselor deferente și fără dovezi de modificări ale regulatorului de conductanță transmembranară al fibrozei chistice.	Ridicat

Afecțiuni speciale și entități clinice relevante

Criptorhidia

Criptorhidia este cea mai frecventă anomalie congenitală la nivelul organelor genitale masculine; la vârsta de un an, aproximativ 1%

dintre copiii de sex masculin născuți la termen prezintă criptorhidie. Aproximativ 30% dintre testiculele necoborâte nu se pot palpa și pot fi localizate în cavitatea abdominală.

Recomandări	Nivel de încredere
Nu Administrați tratament hormonal pentru criptorhidie la bărbați după vârsta pubertății.	Ridicat
În cazul în care criptorhidia se corectează la vârsta adultă, Efectuați biopsie testiculară simultană, pentru detectarea neoplaziei intratubulare cu celule germinale <i>in situ</i> (denumită anterior carcinom <i>in situ</i>).	Ridicat
Bărbaților cu criptorhidie unilaterală și funcție hormonală/spermatogeneză normală trebuie să li se propună orhidectomia.	Ridicat
Bărbaților cu criptorhidie unilaterală sau bilaterală cu hipogonadism biochimic și/sau insuficiență spermatogenă (adică, infertilitate) li se poate oferi orhidopexie unilaterală sau bilaterală, dacă este fezabilă din punct de vedere tehnic.	Scăzut

Neoplazia cu celulele germinale și infertilitatea masculină

Tumora testiculară cu celule germinale (TGCT) este cea mai frecventă afecțiune malignă la bărbații caucazieni cu vârstă cuprinsă între 15 și 40 de ani și afectează aproximativ 1% dintre bărbații cu fertilitate redusă. În general, crioconservarea spermei este considerată o practică standard la toți pacienții cu cancer și nu doar la cei cu cancer testicular. Ca atare, este important de subliniat faptul că tuturor bărbaților cu cancer trebuie să li se propună crioconservarea spermei înainte de utilizarea în scop terapeutic a agenților gonadotoxici sau a intervențiilor chirurgicale ablativă care pot afecta spermatogeneza sau ejacularea (de exemplu, chimioterapie; radioterapie; chirurgie retroperitoneală). Bărbații cu TGCT au o calitate scăzută a materialului seminal, chiar și înainte de inițierea tratamentului pentru cancer.

Recomandări	Nivel de încredere
Bărbații cu microcalcificări testiculare (MT) trebuie sfătuiți să se autoexamineze, chiar și în absența unor factori de risc suplimentari, deoarece acest procedeu poate duce la depistarea precoce a tumorii testiculare cu celule germinale (TGCT).	Scăzut
Nu Efectuați biopsie testiculară, ecografie (US) scrotală de urmărire, nu se măsoară markerii biochimici tumorali și nu Efectuați tomografie computerizată abdominală sau pelvină la bărbații cu MT izolată fără factori de risc asociați (de exemplu, infertilitate, criptorhidie, cancer testicular și atrofie testiculară).	Ridicat
Biopsia testiculară poate fi efectuată în cazul bărbaților infertili cu MT, care aparțin unuia dintre următoarele grupuri de risc ridicat: insuficiență spermatogenă (infertilitate), MT bilaterale, atrofie testiculară (<12 ml), antecedente de criptorhidie și TGCT.	Scăzut
Efectuați explorare chirurgicală inghinală cu biopsie testiculară sau oferiți orhidectomie după discuția în cadrul unei echipe multidisciplinare și discuție cu pacientul, dacă există rezultate suspecte la examinarea fizică sau la ecografie în cazul pacienților cu MT cu leziuni asociate.	Ridicat
Bărbații tratați pentru TGCT trebuie gestionați în cadrul unei echipe multidisciplinare, într-o clinică specializată în tratamentul reacțiilor tardive, deoarece aceștia prezintă un risc ridicat de a dezvolta hipogonadism, disfuncții sexuale și risc cardiovascular.	Scăzut

Efectuați crioconservarea spermei înainte de orhidectomia planificată sau înainte de tratamentele oncologice neoadjuvante sau adjuvante suplimentare, deoarece bărbații cu cancer de testicule pot prezenta anomalii semnificative ale materialului seminal (inclusiv azoospermie).	Scăzut
Oferiți prelevarea onco-testiculară de spermă (onco-TESE) în momentul efectuării orhidectomiei radicale în cazul bărbaților cu cancer testicular și azoospermie sau cu anomalii severe ale parametrilor materialului seminal.	Scăzut

Varicocelul

Varicocelul este o anomalie genitală frecventă, care se poate asocia cu următoarele afecțiuni la bărbați:

- fertilitate redusă masculină
- eșecul creșterii și dezvoltării testiculare ipsilaterale;
- simptome de durere și disconfort;
- hipogonadism.

Recomandări	Nivel de încredere
Tratați Varicocelul la adolescenți asociat cu reducerea ipsilaterală a volumului testicular și cu dovezi de disfuncție testiculară progresivă.	Scăzut
Nu Efectuați tratamentul varicocelului la bărbații infertili cu rezultat normal al spermogramei și la bărbații cu varicocel subclinic.	Scăzut
Bărbații infertili cu varicocel clinic, parametri anormali ai materialului seminal și infertilitate inexplicabilă în cadrul unui cuplu în care partenera are o rezervă ovariană bună trebuie tratați pentru a îmbunătăți ratele de fertilitate.	Ridicat

Varicocelectomia poate fi luată în considerare la bărbații cu fragmentare crescută a ADN-ului și infertilitate inexplicabilă sau care au suferit un eșec al tehnicilor de reproducere umană asistată, inclusiv pierderi recurente de sarcină, eșecul embriogenezei și al implantării.	Scăzut
---	--------

Infecțiile glandelor seminale accesorii și infertilitatea masculină

Infecțiile tractului urogenital masculin sunt cauze potențial curabile de infertilitate masculină. OMS consideră uretrita, prostatita, orhita și epididimita ca infecții ale glandelor sexuale accesorii masculine (MAGI). Rezultatele spermogramei permit să se stabilească dacă prostata este implicată ca parte a unui MAGI generalizat și oferă informații privind calitatea spermei. În plus, analiza leucocitelor permite diferențierea între sindromul durerii pelvine cronice de cauză inflamatorie și non-inflamatorie.

Recomandări	Nivel de încredere
Tratarea infecțiilor glandelor sexuale accesorii masculine poate îmbunătăți calitatea spermei, deși nu îmbunătățește, neapărat, probabilitatea de creștere a ratei de concepție.	Scăzut
Partenerii sexuali ai pacienților cu infecții ale glandelor sexuale accesorii, despre care se știe sau se suspectează că sunt cauzate de boli cu transmitere sexuală, trebuie îndrumați în vederea evaluării și tratamentului.	Ridicat

Managementul non-invaziv al infertilității masculine

Infertilitatea idiopatică masculină și OATS

Oligoastenoteratozoospermia (OAT) este o afecțiune clinică, caracterizată printr-un număr redus de spermatozoizi în lichidul ejaculat, care asociază, de asemenea, motilitate redusă și morfologie anormală a spermatozoidelor; este, adesea, denumită sindrom OAT (OATS).

Recomandări	Nivel de încredere
În cazul bărbaților cu oligoastenoteratozoospermie idiopatică, modificarea stilului de viață, inclusiv scăderea în greutate și creșterea activității fizice, renunțarea la fumat și reducerea consumului de alcool pot îmbunătăți calitatea spermei și șansele de concepție.	Scăzut
Nu se poate face nicio recomandare fermă în ceea ce privește administrarea de antioxidanți pentru tratamentul pacienților cu infertilitate idiopatică, deși utilizarea antioxidantilor poate îmbunătăți parametrii materialului seminal.	Scăzut
Nu se pot face recomandări concludente cu privire la administrarea de modulatori selectivi ai receptorilor de estrogeni la bărbații cu infertilitate idiopatică.	Scăzut
Nu se pot face recomandări concludente privind administrarea inhibitorilor de aromatază steroidieni (testolactonă) sau nesteroidieni (anastrozol și letrozol) la bărbații cu infertilitate idiopatică, inclusiv înainte de prelevarea de spermă de la nivel testicular.	Scăzut

Tratament hormonal

Recomandări	Nivel de încredere
Tratați hipogonadismul hipogonadotropic (hipogonadismul secundar), inclusiv cauzele congenitale, prin administrarea unei asocieri de gonadotropină corionică umană (hCG) și hormon de stimulare foliculară (FSH) (FSH recombinant; FSH cu puritate înaltă) sau hormon de eliberare a gonadotropinei (GnRH) în regim pulsat prin intermediul unei pompe pentru a stimula spermatogeneza.	Ridicat
Induceți spermatogeneza prin intermediul unui tratament farmacologic eficient (hCG, gonadotropină umană de menopauză, FSH recombinant, FSH cu puritate înaltă) la bărbații cu hipogonadism hipogonadotropic.	Ridicat
Administrarea tratamentului cu GnRH este mai costisitoare și nu oferă niciun avantaj în comparație cu administrarea de gonadotropine pentru tratamentul hipogonadismului hipogonadotropic.	Ridicat
Administrați tratament cu FSH în cazul bărbaților cu oligozoospermie idiopatică și nivel al FSH în cadrul intervalului normal pentru a ameliora rezultatele spermatogenezei.	Scăzut
Nu se pot face recomandări concludente cu privire la administrarea FSH în doze mari la bărbații cu infertilitate idiopatică și (m)TESE anterioară și, de aceea, acest tratament nu poate fi recomandat de rutină.	Scăzut
Nu Administrați tratament cu testosteron pentru tratamentul infertilității masculine.	Ridicat

Administrați tratament cu testosteron pacienților simptomatici cu hipogonadism primar și secundar, care nu au în vedere posibilitatea de a deveni părinți.	Ridicat
În cazul în care există hiperprolactinemie, tratamentul cu agonști dopaminergici poate îmbunătăți spermatogeneza.	Scăzut

Managementul invaziv al infertilității masculine

Azoospermie obstructivă

Azoospermia obstructivă (AO) este definită ca absența spermatozoizilor în sedimentul unei probe de ejaculat centrifugate, din cauza unei obstrucții. Azoospermia obstructivă este mai puțin frecventă decât azoospermia neobstructivă (ANO) și survine la 20-40% dintre bărbații cu azoospermie. Bărbații cu AO au, de obicei, un nivel normal al FSH, testicule de dimensiuni normale și mărire sau distensie epididimală. În ceea ce privește relevanța clinică, bărbații cu oprire tardivă a maturării pot prezenta un nivel normal de gonadotropine și testicule de dimensiuni normale și pot fi diferențiați de cei cu AO doar în momentul explorării chirurgicale. Canalul deferent poate fi absent bilateral (CBAVD) sau unilateral (CUAVD). La bărbații cu infertilitate primară obstrucția este mai frecvent prezentă la nivel epididimal.

Recomandări	Nivel de încredere
Efectuați vasovasostomie microchirurgicală sau epididimovasostomie pentru azoospermia cauzată de obstrucția epididimală sau ductală la bărbații cu partenere cu rezervă ovariană bună.	Ridicat

Utilizați tehnici de prelevare a spermei, cum ar fi aspirația microchirurgicală a spermei de la nivel epididimal (MESA), prelevarea spermei de la nivel testicular (TESE) și tehnicile percutanate (PESA și TESA), fie ca procedeu adjuvant la intervenția chirurgicală de reconstrucție, fie în cazul în care afecțiunea nu poate fi rezolvată prin intervenție chirurgicală, fie când rezerva ovariană a partenerei este limitată sau când partenerul preferă să nu recurgă la o intervenție chirurgicală de reconstrucție, iar cuplul preferă să efectueze direct tratament ICSI.	Ridicat
--	---------

Azoospermie neobstructivă

Azoospermia neobstructivă (ANO) este definită ca absența spermatozoizilor în sedimentul unei probe de ejaculat centrifugate, cu volum al ejaculatului de obicei normal. Această constatare trebuie confirmată prin cel puțin două spermograme consecutive. Deficitul sever de spermatogeneză observat la pacienții cu ANO este, adesea, o consecință a unei disfuncții testiculare primare sau poate fi corelat cu o disfuncție a axei hipotalamo-hipofizo-gonadale (HPG).

Recomandări	Nivel de încredere
În cazul pacienților cu azoospermie neobstructivă (ANO) trebuie efectuată o evaluare completă, inclusiv anamneză detaliată, profil hormonal și teste genetice pentru a investiga etiologia subiacentă și comorbiditățile asociate. Sfatul genetic este obligatoriu în cazul cuplurilor cu anomalii genetice înainte de inițierea oricărui protocol de tehnologii de reproducere umană asistată.	Ridicat

Intervenția chirurgicală pentru prelevarea spermei poate fi efectuată în cazul bărbaților care sunt candidați pentru tehnologia de reproducere umană asistată (de exemplu, ICSI). În cazul pacienților cu microdeleții complete AZFa și AZFb, intervenția chirurgicală este contraindicată, deoarece șansa de extragere a spermei este zero.	Ridicat
Aspirarea cu ac fin și aspirarea de spermă de la nivel testicular (TESA) nu trebuie considerate tratamente de elecție la pacienții cu ANO, având în vedere probabilitatea redusă de obținere a unui rezultat pozitiv la prelevarea spermei în comparație cu cTESE și mTESE.	Scăzut
Nu Recomandați de rutină în practica clinică cartografierea prin metoda aspirării cu ac fin ca procedură prognostică înainte de extragerea finală a spermei de la nivel testicular (orice tip) la pacienții cu ANO.	Scăzut
Microincizia TESE este metoda de elecție pentru prelevarea spermei la pacienții cu ANO.	Scăzut
Nu considerați factorii variabili biochimici și clinici preoperatorii ca predictorii suficienți și de încredere pentru obținerea unui rezultat pozitiv la prelevarea spermei în timpul intervenției chirurgicale la pacienții cu ANO.	Scăzut

Nu se pot face recomandări concludente cu privire la administrarea de rutină a unui tratament medical (de exemplu, hormonul de stimulare foliculară [FSH] recombinant; FSH cu puritate înaltă; gonadotropină corionică umană; inhibitori de aromatază sau modulatori selectivi ai receptorilor de estrogen [SERM]) la pacienții cu ANO și, de aceea, acest tip de tratament nu este recomandat de rutină înainte de TESE.	Scăzut
--	---------------

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU PRIVIND DUREREA PELVINĂ CRONICĂ

D. Engeler (Președinte), A.P. Baranowski, B. Berghmans,
J. Birch (reprezentant al pacienților), J. Borovicka, A.M. Cottrell,
P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink
(Vicepreședinte),
R.A Pinto, M. L. van Poelgeest (reprezentant al pacienților), V.
Tidman,
A.C. de C Williams
Asociați ai ghidurilor: P. Abreu-Mendes, S. Dabestani,
B. Parsons, J. Tornic, V. Zumstein Departamentul Ghiduri: J.A.
Darraugh

Introducere

Ghidul EAU privind durerea pelvină cronică joacă un rol important în procesul de consolidare și îmbunătățire a îngrijirii pacienților cu dureri abdominale și pelvine. Literatura de specialitate și practica curentă au arătat clar că durerea abdominală și pelvină sunt domenii încă în curs de dezvoltare. Ghidul EAU își SE RECOMANDĂ să extindă gradul de conștientizare al celor ce îngrijesc pacienții în domeniul durerii abdominale și pelvine și să îi ajute pe cei care tratează pacienții cu durere abdominală și pelvină în practica lor zilnică. Ghidul este un instrument util nu doar pentru medicii urologi, ci și pentru medicii ginecologi, chirurghi, fizioterapeuți, psihologi și medicii specializați în tratamentul durerii.

Această versiune de buzunar urmărește să sintetizeze mesajele clinice importante descrise în textul integral și este prezentată sub forma unei serii de „recomandări cu grad de încredere înalt”, care respectă standardul pentru nivelurile de dovezi utilizat de EAU (a se vedea capitolul Introducere din broșura Ghidurile EAU și online pe site-ul web EAU <http://www.uroweb.org/guideline/>).

Sindroamele durerii pelvine cronice

Clasificare

Clasificarea durerii pelvine cronice - CPP (Chronic Pelvic Pain) a fost subiectul unor dezbateri intense care continuă și vor continua pe viitor. Clasificarea implică trei aspecte ale definirii unei afecțiuni: fenotiparea, terminologia și taxonomia.

Definiția durerii pelvine cronice

Durerea pelvină cronică este o durere cronică sau persistentă, percepută* la nivelul structurilor pelvine, la bărbați sau la femei. Este adesea asociată cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual și emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale, ale planșeului pelvin sau ginecologice.

*(*Prin „perceput” se înțelege că pacientul și medicul, în măsura în care au putut, pe baza anamnezei, a examenului fizic și a investigațiilor [dacă este cazul], au localizat durerea ca fiind percepută în zona anatomică pelvină specificată).*

Definiția CPPPS

Sindromul durerii pelvine cronice primare (CPPPS – chronic primary pelvic pain syndrome) constă în prezența durerii pelvine cronice atunci când nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă care să explice durerea. Este adesea asociată cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale sau ginecologice. CPPPS este o subclasă a durerii pelvine cronice.

Tabelul 1: Clasificarea sindroamelor durerii pelvine cronice

Axa I Regiunea		Axa II Sistemul	Axa III Organul țintă ca sindrom al durerii, așa cum a fost identificat pe baza antecedentelor medicale, examenului fizic și investigațiilor
Durerea pelvină cronică	Sindromul durerii pelvine cronice secundare, cunoscut în mod oficial sub denumirea de durere pelvină asociată unei boli specifice.	Urologic	Prostată
			Vezică urinară
			Scrotal Testicular Epididimar
			Penian Uretral
			Post-vasectomie
	SAU	Ginecologic	Vulvar Vestibular Clitoridian
			Asociat cu endometrioza
			CPPPS cu exacerbări ciclice
			Dismenoree
		Gastrointestinal	Intestin iritabil
			Anal cronic
			Anal cronic intermitent
		Nervi periferici	Sindromul durerii pudendale
		Sexual	Dispareunie
	Durere pelvină cu disfuncție sexuală		
	Psihologic	Orice organ pelvin	
	Musculo- scheletal	Mușchii planșeului pelvin Mușchii abdominali Coloana vertebrală	
		Coccis Mușchii șoldului	

Axa IV Caracteristici de referință	Axa V Caracteristici temporale	Axa VI Caracter	Axa VII Simptome asociate	Axa VIII Simptome psihologice
Suprapubian Inghinal Uretral Penian/clitoridian Perineal Rectal Spate Fese Coapse	DEBUT Acută Cronică EVOLUTIE Sporadic Ciclic Continuu FAZA MICTIONALĂ Umplere Golire Imediat după Târziu după FACTOR DECLANȘATOR Provocat Spontan	Durere Arsură Întepături Electrizant	UROLOGICE Polachiurie Nicturie Ezitare Jet urinar disfuncțional Imperiozitate Incontinență GINECOLOGIC Menstruație Menopauză GASTROINTESTINAL Constipație Diaree Balonare Imperiozitate Incontinență NEUROLOGIC Disestezie Hiperestezie Alodinie Hiperalgezie SEXUAL Satisfacție Dispareunie feminină Evitare contactului sexual Disfuncție erectilă Medicație MUSCULAR Afectare funcțională Fasciculații CUTANAT Modificări trofice Modificări senzoriale	ANXIETATE Despre durere sau cauza presupusă a durerii Gândire catastrofală referitoare la durere DEPRESIE Atribuită durerii sau impactului durerii Atribuită altor cauze Neatribuită SIMPTOME PTSD Retrăirea experienței Evitare

Tabelul 2: Sindroame ale durerii pelvine cronice primare

Sindroame ale durerii urologice primare	
Sindromul durerii prostatice primare	Sindromul durerii prostatice primare (PPPS – <i>primary prostatic pain syndrome</i>) reprezintă apariția unei dureri episodice, persistente sau recurente (care este reprodusă în mod convingător prin palparea prostatei). Nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă. PPPS este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior și disfuncție sexuală. Termenul de „prostatită cronică” continuă să fie echivalat cu cel de PPPS. În opinia autorilor și a altor specialiști, acesta este un termen nepotrivit, deși se admite că are o lungă istorie de utilizare. Consensul NIH (<i>National Institutes of Health</i>) include infecția (tipurile I și II), care, în opinia autorilor, nu trebuie subordonată PPPS, ci trebuie considerată durere pelvină asociată unei boli specifice. Termenul de prostatodinie a fost, de asemenea, utilizat în trecut, dar nu mai este recomandat. Rețineți că o parte din autorii documentului IASP (<i>International Association for the Study of Pain</i>) nu sunt de acord cu acest termen și sugerează utilizarea <i>CPPPS la bărbat</i> în loc de PPPS, propunere acceptată de majoritate.

Sindromul durerii vezicale primare	Sindromul durerii vezicale primare (PBPS- <i>primary bladder pain syndrome</i>) este apariția unei dureri persistente sau recurente, percepute în regiunea vezicii urinare, însoțită de cel puțin un alt simptom, cum ar fi agravarea durerii la umplerea vezicii urinare și polachiurie diurnă și/sau nocturnă. Nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă. PBPS este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior și disfuncție sexuală. Se consideră că PBPS reprezintă un spectru eterogen de afecțiuni. Este posibil să existe tipuri specifice de inflamație ca o caracteristică a unor subgrupuri de pacienți. Localizarea durerii poate fi dificilă prin examinare și, în consecință, este necesar un alt simptom pentru localizare. Cistoscopia cu hidrodistensie și biopsia pot fi indicate pentru a defini fenotipurile. Recent, ESSIC (<i>European Society for the Study of Bladder Pain Syndrome</i>) a sugerat o schemă standardizată de subclasificări pentru a recunoaște diferențele și pentru a facilita compararea diferitelor studii. Alți termeni care au fost utilizați includ „cistită interstițială”, „sindromul vezicii urinare dureroase” și „PBS/IC” (<i>Painfull Bladder Syndrome/Interstitial Cystitis</i>) sau „BPS/IC” (<i>Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis</i>). Acești termeni nu mai sunt recomandați.
Sindromul durerii scrotale primare	Sindromul durerii scrotale primare reprezintă apariția unei dureri episodice persistente sau recurente localizate la nivelul scrotului sau al unei structuri de la nivelul acestuia și poate fi asociat cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior sau disfuncții sexuale. Nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă. Sindromul durerii scrotale primare este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional. Sindromul durerii scrotale primare este un termen generic și este utilizat atunci când nu este clar dacă durerea este localizată la nivel testicular sau epididimar. Durerea nu este la nivelul pielii scrotului ca atare, ci este percepută în interiorul acestuia, într-un mod similar cu durerea toracică idiopatică.

Sindromul durerii testiculare primare	Sindromul durerii testiculare primare reprezintă apariția unei dureri episodice, persistente sau recurente, percepute la nivelul testiculelor și care poate fi asociată cu simptome ce sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior sau disfuncții sexuale. Nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă. Sindromul durerii testiculare primare este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional. Printre termenii folosiți anterior s-au numărat orhita, orhialgia și orhiodinia. Acești termeni nu mai sunt recomandați.
Sindromul durerii epididimare primare	Sindromul durerii epididimare primare reprezintă apariția unei dureri episodice, persistentă sau recurentă, percepută la nivelul epididimului și care poate fi asociată cu simptome ce sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior sau disfuncții sexuale. Nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă. Sindromul durerii epididimare este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional.
Sindromul durerii peniene primare	Sindromul durerii peniene primare este caracterizat de apariția durerii în interiorul penisului, fără localizare principală la nivelul uretrei, în absența unei infecții dovedite sau a unei alte patologii locale evidente. Sindromul durerii peniene primare este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior și disfuncție sexuală.
Sindromul durerii uretrale primare	Sindromul durerii uretrale primare este caracterizat de apariția unei dureri episodice, cronice sau recurente, percepute la nivelul uretrei, în absența unei infecții dovedite sau a unei alte patologii locale evidente. Sindromul durerii uretrale primare este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale sau ginecologice. Sindromul durerii uretrale primare poate afecta atât bărbații, cât și femeile.

Sindromul durerii scrotale post-vasectomie	Sindromul durerii scrotale post-vasectomie este un sindrom dureros scrotal care apare după vasectomie. Sindromul durerii scrotale post-vasectomie este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior și disfuncție sexuală. Durerea post-vasectomie poate să apară în 1% din cazuri după vasectomie, posibil chiar mai frecvent. Nu se cunosc foarte bine mecanismele acestei dureri și, din acest motiv, este considerată de unii o formă specială de sindrom al durerii scrotale primare.
Aparatul genital: sindroamele durerii pelvine externe	
Sindromul durerii vulvare primare	Sindromul durerii vulvare primare reprezintă apariția unei dureri vulvare episodice, persistente sau recurente. Nu există o infecție dovedită sau o altă patologie locală evidentă. Este adesea asociată cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, digestive sau ginecologice. Deși durerea percepută la nivelul vulvei a fost inclusă în aria tulburărilor sexuale în manualul DSM-IV-R (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>) de clasificare a tulburărilor mintale, nu există o bază științifică pentru această clasificare, iar durerea percepută la nivelul vulvei este înțeleasă cel mai bine ca o durere care are, de obicei, consecințe psihologice. Nu există dovezi pentru clasificarea sa ca tulburare mintală. <i>International Society for the Study of Vulvovaginal Disease</i> (ISSVD) a utilizat termenul de vulvodinie, în timp ce grupul de experți utilizează termenul de sindrom de durere vulvară primară. Conform ISSVD, vulvodinia este o durere vulvară care nu este explicată de nici o constatare în urma examenului fizic. ISSVD a definit vulvodinia ca „disconfort vulvar, cel mai adesea descris ca senzație de arsură, care apare în absența unor constatări vizibile relevante sau a unei tulburări neurologice specifice, identificabile clinic”. Dacă sunt prezente semne fizice, se concluzionează că pacienta are dureri vulvare de etiologie specifică. ISSVD a clasificat vulvodinia în subgrupuri pe baza localizării durerii și a caracteristicilor temporale ale durerii (de exemplu, provocată sau neprovocată). Următoarele definiții se bazează pe această abordare.

Sindromul durerii vulvare primare generalizate	Sindromul durerii vulvare primare generalizate se referă la un sindrom de durere vulvară în care durerea/arsura nu poate fi localizată în mod constant și precis prin localizarea punctului de presiune prin sondare cu un aplicator cu vârful acoperit cu vată sau un instrument similar. Durerea este mai degrabă difuză și afectează toate părțile vulvei. Vestibulul vulvar (zona dintre labiile mici, în care se deschid meatul uretral și introitul vaginal) poate fi afectat, dar disconfortul nu se limitează la vestibul. Acest sindrom dureros este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional. Termenii anteriori au inclus „vulvodinia disesteziică” și „vulvodinia esențială”, dar nu mai sunt recomandați.
Sindromul durerii vulvare primare localizate	Sindromul durerii vulvare primare localizate se referă la durerea care poate fi localizată în mod constant și precis, prin cartografierea punctelor de presiune, la nivelul uneia sau mai multor arii vulvare. Din punct de vedere clinic, durerea apare, de obicei, ca urmare a provocării (atingere, presiune sau frecare). Sindromul durerii vulvare localizate primare poate fi subîmpărțit în sindromul durerii vestibulare primare și sindromul durerii clitoridiene primare.
Sindromul durerii vestibulare primare	Sindromul durerii vestibulare primare se referă la durerea care poate fi localizată, prin cartografierea punctelor de presiune, la nivelul vestibulului sau percepută clar în zona vestibulului.
Sindromul durerii clitoridiene primare	Sindromul durerii clitoridiene primare se referă la durerea care poate fi localizată, prin cartografierea punctelor de presiune, la nivelul clitorisului sau percepută clar în zona clitorisului.

Aparatul genital: sindroamele durerii pelvine interne

Sindromul durerii asociate cu endometrioza

Sindromul durerii asociate cu endometrioza este durerea pelvină cronică sau recurentă la pacientele cu endometrioza confirmată laparoscopic, iar termenul este utilizat atunci când simptomele persistă în ciuda tratamentului adecvat al endometriozei.

Este adesea asociată cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale sau ginecologice. Multe paciente prezintă dureri și dincolo de leziunile de endometrioza; acest termen este utilizat pentru a acoperi acest grup de paciente. Endometrioza poate fi descoperită accidental, nu este întotdeauna dureroasă, iar gradul afectării observat laparoscopic nu se corelează cu severitatea simptomelor. Ca și în alte cazuri, la aceste paciente este implicat adesea mai mult de un organ țintă. S-a sugerat că acest fenotip ar trebui eliminat din clasificare, deoarece endometrioza poate fi irelevantă.

Sindromul durerii pelvine cronice primare cu exacerbări ciclice

Sindromul durerii pelvine cronice primare cu exacerbări ciclice include durerea la nivelul organelor care nu sunt din sfera ginecologică și care prezintă frecvent exacerbări ciclice (de exemplu, IBS (*Irritable Bowel Syndrome*) sau PBPS), precum și durerea similară celei asociate cu endometrioza/adenomioza, dar pentru care nu se identifică nicio cauză subiacentă. Această afecțiune este diferită de dismenoree, în care durerea este prezentă doar la menstruație.

Dismenoree primară

Dismenoreea primară este durerea apărută la menstruație, care nu este asociată cu o cauză bine definită. Dismenoreea va fi considerată sindrom al durerii primare cronice dacă este persistentă și asociată cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional.

Sindroamele durerii pelvine gastrointestinale

Sindromul intestinului iritabil (IBS)	Sindromul Intestinului Iritabil - IBS (Irritable Bowel Syndrome) este caracterizat de apariția durerii episodice cronice sau recurente percepute la nivelul intestinului, în absența unei infecții dovedite sau a unei alte patologii locale evidente. Disfuncția intestinală este frecventă. IBS este adesea asociat cu îngrijorare și preocupare privind funcția intestinală și consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior sau ginecologice. Clasificarea de mai sus se bazează pe criteriile Roma III: trei luni de simptome continue sau recurente de durere sau iritație abdominală care se pot ameliora după defecație, pot fi asociate cu o schimbare a frecvenței sau pot fi legate de o schimbare a consistenței scaunelor. Două sau mai multe din următoarele sunt prezente cel puțin 25% din timp: schimbarea frecvenței scaunelor (mai mult de trei scaune pe zi sau mai puțin de trei scaune pe săptămână); diferențe notabile în forma scaunelor (scaune tari, moi, apoase sau slab formate); prezența mucusului în scaun; balonare sau senzație de distensie abdominală; sau modificarea procesului de defecație (de exemplu, senzație de evacuare incompletă, depunere de efort sau imperiozitate). Simptomele extra-intestinale includ: greață, oboseală, senzație de sațietate chiar și după o masă care nu a fost bogată, vărsături.
Sindromul durerii anale primare cronice	Sindromul durerii anale primare cronice este caracterizat de apariția durerii episodice, cronice sau recurente, percepute la nivelul anusului, în absența unei infecții dovedite sau a unei alte patologii locale evidente. Sindromul durerii anale primare cronice este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale sau

	ginecologice.
--	---------------

Sindromul durerii anale primare cronice intermitente	Sindromul durerii anale primare cronice intermitente se referă la durerea episodică severă, scurtă care apare la nivelul rectului sau al canalului anal, la intervale neregulate. Acesta nu are legătură cu nevoia sau cu procesul de defecație. Acesta poate fi considerat un subgrup al sindroamelor de durere anală primară cronică. A fost cunoscut anterior sub numele de „proctalgie fugax”, dar acest termen nu mai este recomandat.
---	---

Sistemul musculo-scheletic	
Sindromul durerii primare la nivelul mușchilor planșeului pelvin	Sindromul durerii primare la nivelul mușchilor planșeului pelvin reprezintă apariția unei dureri episodice, persistente sau recurente, la nivelul planșeului pelvin. Nu s-a demonstrat existența unei cauze locale bine definite. Este adesea asociată cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale sau ginecologice. Acest sindrom poate fi asociat cu hiperactivitatea sau cu puncte de declanșare la nivelul mușchilor planșeului pelvin. Punctele de declanșare pot fi prezente, de asemenea, la nivelul mai multor mușchi, cum ar fi mușchii abdominali, ai coapsele și mușchii paravertebrali și chiar la nivelul celor care nu sunt direct legați de pelvis.

Sindromul durerii primare coccigiene	Sindromul durerii primare de coccis este caracterizat de apariția unei dureri episodice, cronice sau recurente, percepute în regiunea coccisului, în absența unei infecții dovedite sau a unei alte patologii locale evidente. Sindromul durerii primare de coccis este adesea asociat cu consecințe negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și cu simptome care sugerează disfuncții ale tractului urinar inferior, sexuale, intestinale sau ginecologice. Termenul de „coccidinie” a fost utilizat anterior, dar nu mai este recomandat.
Durerea cronică post-operatorie	
Sindromul durerii cronice post-operatorii	Definiția durerii cronice post-operatorii este durerea cronică care apare sau crește în intensitate după o intervenție chirurgicală și care persistă după încheierea procesului de vindecare, adică cel puțin trei luni după operație. În clasificarea ICD-11 (<i>International Classification of Diseases</i>) există o categorie separată pentru acest tip de durere.

Epidemiologie, etiologie și fiziopatologie
Durerea viscerală cronică, durerea pelvină și
elementele abdominale ale durerii pelvine

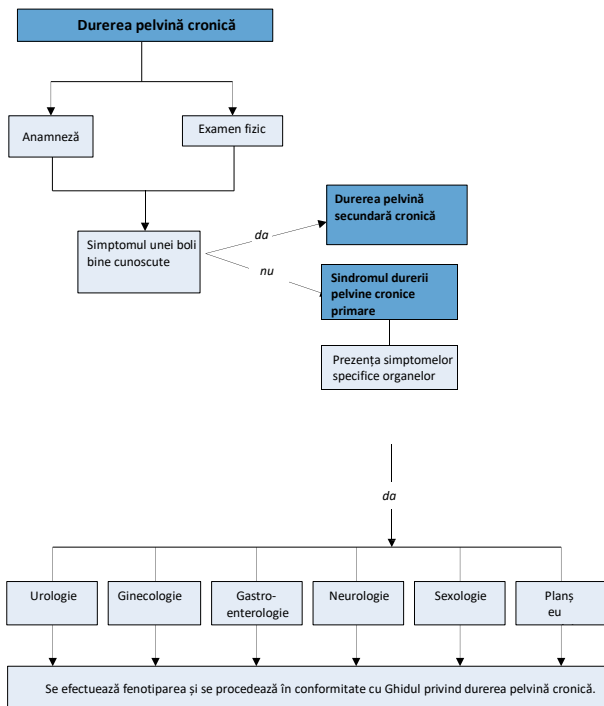
Recomandări	Nivel de încredere
Toți cei implicați în managementul durerii pelvine cronice trebuie să cunoască mecanismele periferice și centrale de percepție a durerii.	Ridicat
Evaluarea timpurie a pacienților cu durere pelvină cronică trebuie să implice investigații menite să excludă durerea pelvină asociată altor afecțiuni.	Ridicat
La pacienții cu dureri pelvine cronice, „stadiile incipiente aspectele funcționale, emoționale, comportamentale, sexuale și alte aspecte legate de calitatea vieții, cum ar fi efectul asupra vieții profesionale și socializării, și abordați terapeutic aceste aspecte, precum și durerea.	Ridicat
Dezvoltati relații cu colegii pentru a putea aborda sindromul durerii pelvine cronice primare dintr-o perspectivă complexă, într-un mediu multispecializat și multidisciplinar, luând în considerare toate simptomele.	Ridicat

Evaluare diagnostică

Anamneză și examen fizic

Anamneza este foarte importantă pentru evaluarea pacienților cu dureri pelvine cronice. Sindroamele dureroase sunt diagnostice simptomatice care derivă din antecedente de durere percepută în regiunea pelvisului în absența altor cauze, timp de cel puțin trei din ultimele șase luni. O implicație a acestui aspect este faptul că durerea pelvină specifică asociată bolii, cauzată de o infecție bacteriană, de cancer, de o afecțiune anatomică sau funcțională primară a organelor pelvine și de o afecțiune neurologică trebuie exclusă. Anamneza trebuie să fie completă și să cuprindă atât simptomele funcționale, cât și cele legate de durere. Examenul clinic servește adesea la confirmarea sau infirmarea constatărilor inițiale din cadrul unei anamneze efectuate corect. Examenul trebuie să vizeze întrebări specifice al căror rezultat ar putea schimba conduita terapeutică. Pe lângă examenul local, examenul general musculo-scheletal și neurologic trebuie luate în considerare și efectuate dacă este cazul.

Figura 1: Diagnosticarea durerii pelvine cronice



Fenotipare	Evaluare
Urologie	Jet urinar, jurnal micțional, cistoscopie, ecografie, debitmetrie urinară.
Psihologie	Anxietate în legătură cu durerea, depresie și pierderea funcției, antecedente de experiențe sexuale negative.
Specifice organelor	Întrebați dacă există afecțiuni ginecologice, gastrointestinale, anorectale, de natură sexuală. Examen ginecologic, tușeu rectal.
Infecție	Spermocultură și urocultură, recoltare de secreții vaginale, coprocultură.
Neurologic	Întrebați dacă există probleme neurologice (pierderea sensibilității, disestezie). Teste neurologice în timpul examinării fizice: probleme senzitive, reflexe sacrale și funcție musculară.
Sensibilitate musculară	Palparea mușchilor planșeului pelvin, a mușchilor abdominali și a mușchilor fesieri.
Sexual	Funcție erectilă, funcție ejaculatorie, durere post-orgasm.

Figura 2: Fenotiparea durerii

Recomandări pentru evaluare diagnostică

Recomandare – generică	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză completă și evaluați cazul pentru a exclude o cauză tratabilă la toți pacienții cu dureri pelvine cronice.	Ridicat

Recomandări pentru evaluarea diagnostică a sindromului durerii prostatice primare	Nivel de încredere
Adaptați procedurile diagnostice în funcție de pacient). Exclueți bolile specifice cu simptome similare.	Ridicat
Utilizați un instrument validat de evaluare a simptomelor și calității vieții, cum ar fi <i>NIH-CPSI</i> , (<i>National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index</i>) pentru evaluarea inițială și pentru urmărire.	Ridicat
Evaluați consecințele negative asociate sindromului durerii prostatice primare – de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional, precum și simptomele de tract urinar inferior și disfuncțiile sexuale.	Ridicat

Recomandări pentru evaluarea diagnostică a sindromului durerii vezicale primare	Nivel de încredere
Se recomandă cistoscopie rigidă sub anestezie generală la pacienții cu dureri vezicale pentru a stabili subtipurile și a exclude o afecțiune ce poate fi confundată.	Ridicat

Stabiliți diagnosticul pacienților care prezintă simptome în conformitate cu definiția EAU, după excluderea primară a bolilor specifice, cu sindromul durerii vezicale primare (PBPS) în funcție de subtip și fenotip.	Ridicat
Evaluati în mod sistematic bolile non-vezicale asociate cu PBPS.	Ridicat
Evaluati consecințele negative de ordin cognitiv, comportamental, sexual sau emoțional asociate cu PBPS.	Ridicat
Utilizați un instrument validat de evaluare a simptomelor și a calității vieții pentru evaluarea inițială și pentru urmărire.	Ridicat

Recomandări pentru evaluarea diagnostică a aspectelor ginecologice ale durerii pelvine cronice	Nivel de încredere
Efectuați o anamneză uro-ginecologică completă la pacienții cărora li s-a introdus o plasă neresorbabilă pentru continență sau prolaps și considerați efectuarea de investigații imagistice pentru vizualizarea plasei.	Ridicat
Se recomandă consult ginecologic după efectuarea unei evaluări urologice complete dacă există o suspiciune clinică de cauză ginecologică a durerii. Laparoscopia trebuie efectuată în conformitate cu ghidurile de ginecologie.	Ridicat

Recomandare pentru evaluarea diagnostică a sindromului durerii anorectale	Nivel de încredere
Testele funcționale anorectale sunt recomandate la pacienții cu dureri anorectale.	Ridicat

Recomandări pentru evaluarea diagnostică a nervilor pelvini	Nivel de încredere
Excludeți afecțiunile confundabile, cum ar fi afecțiunile neoplazice, infecțiile, traumatismele și patologia coloanei vertebrale.	Ridicat
În cazul în care se suspectează un sindrom al durerii la nivelul nervilor periferici, trebuie consultat din timp un specialist în domeniu, care lucrează în cadrul unei echipe multidisciplinare.	Scăzut
Investigațiile imagistice și testele de neurofiziologie ajută la stabilirea diagnosticului, dar este preferabilă injectarea de anestezic local ghidată imagistic.	Scăzut

Recomandare pentru evaluarea diagnostică a aspectelor de natură sexuală din CPP	Nivel de încredere
Efectuați screening pentru detectarea abuzului la pacienții care prezintă simptome sugestive pentru sindromul durerii pelvine cronice, fără a sugera o relație de cauzalitate cu durerea.	Scăzut

Recomandări pentru evaluarea diagnostică a aspectelor psihologice ale CPP	Nivel de încredere
Evaluați stresul psihologic resimțit de pacienți în relație cu durerea.	Ridicat

Întrebați pacienții care cred ei că este cauza durerii și a altor simptome, pentru a găsi oportunitatea de a-i informa și de a-i încuraja.	Ridicat
--	---------

Recomandări pentru evaluarea diagnostică a funcției planșeului pelvin	Nivel de încredere
Utilizați clasificarea elaborată de Societatea Internațională de Continență- ICS (<i>International Continence Society</i>) pentru funcția și disfuncția mușchilor planșeului pelvin.	Ridicat
În cazul pacienților cu sindromul durerii pelvine cronice primare, se recomandă căutarea activă a punctelor de declanșare miofasciale.	Scăzut

Abordare terapeutică

Abordarea terapeutică a CPP se bazează pe un model bio-psihosocial. Aceasta este o abordare holistică, cu implicarea activă a pacienților. Intervențiile unice funcționează rareori în mod izolat și trebuie luate în considerare în cadrul unei strategii mai complexe de abordare terapeutică personalizată, incluzând abordarea din perspectivă personală. Intervențiile farmacologice și non-farmacologice trebuie luate în considerare cu condiția înțelegerii clare a potențialelor rezultate și criterii de evaluare.

Acestea pot include: psihoterapie, fizioterapie, tratament farmacologic și intervenții invazive. O modalitate eficientă de a calma anxietatea este furnizarea de informații personalizate și adaptate la problemele pacientului, care să transmită încredere și preocupare. Sunt utile informații scrise suplimentare sau trimiteri către surse de încredere; medicii practicieni tind să se bazeze pe materiale produse

la nivel local sau pe produse farmacologice de calitate variabilă, în timp ce susțin necesitatea unor materiale independente pentru pacienți.

Recomandări pentru abordarea terapeutică

Recomandări pentru abordarea terapeutică a sindromului durerii prostatice primare	Nivel de încredere
Se recomandă opțiuni de tratament multimodal și ghidat fenotipic pentru sindromul durerii prostatice primare (PPPS).	Scăzut
Se administrează tratament antimicrobian (chinolone sau tetracicline) timp de cel puțin șase săptămâni pacienților care nu au primit anterior tratament și care prezintă PPPS cu durată sub un an.	Ridicat
Se administrează α -blocante pacienților care nu au primit anterior tratament și care prezintă PPPS cu durată sub un an.	Ridicat
Se recomandă administrarea de pentosan polisulfat de sodiu în doză mare, pe care orală, în PPPS.	Scăzut
Se recomandă terapie prin acupunctură în PPPS.	Ridicat
Se recomandă administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene în PPPS, dar trebuie avute în vedere reacțiile adverse pe termen lung.	Scăzut

Recomandări pentru abordarea terapeutică a sindromului durerii vezicale primare	Nivel de încredere
Se recomandă terapie ghidată de subtip și fenotip pentru tratamentul sindromului durerii vezicale primare (PBPS).	Ridicat

Se iau întotdeauna în considerare terapia comportamentală, fizioterapie și psihoterapia în cadrul unei abordări multimodale, împreună cu tratamentele orale sau invazive în cazul PBPS.	Ridicat
Se recomandă sfaturi legate de nutriție.	Scăzut
Se administrează amitriptilină pentru tratamentul PBPS.	Ridicat

Se recomandă administrarea de pentosan polisulfat de sodiu pentru tratamentul PBPS.	Ridicat
Se recomandă administrarea de pentosan polisulfat de sodiu în asociere cu heparină cu administrare subcutanată în cazul pacienților cu răspuns slab la pentosan polisulfat în monoterapie.	Scăzut
Nu se recomandă administrarea de corticosteroizi orali pentru tratamentul pe termen lung.	Ridicat
Se recomandă administrarea intravezicală de acid hialuronic sau sulfat de condroitină înainte de a alege metode terapeutice mai invazive.	Scăzut
Se recomandă administrarea intravezicală de lidocaină în asociere cu bicarbonat de sodiu înainte de a alege metode terapeutice mai invazive.	Scăzut
Se recomandă administrarea intravezicală de heparină în monoterapie sau în cadrul unei asocieri terapeutice, înainte de a alege metode terapeutice mai invazive.	Scăzut
Nu se efectuează distensie vezicală ca tratament unic în PBPS.	Scăzut
Se ia în considerare injectarea la nivelul submucoasei peretelui vezical și al trigonului de toxină botulinică tip A în asocierea cu hidrodistensie, dacă terapiile de instilație	Scăzut

intravezicală nu au avut rezultat.	
Se propune neuromodulare înainte de a alege metode terapeutice mai invazive.	Scăzut
Se efectuează intervenții chirurgicale de ablație și/sau de reconstrucție doar în ultimă instanță și numai de către medici chirurghi cu experiență și cunoștințe în domeniul PBPS, în urma unei evaluări multidisciplinare care să includă managementul durerii.	Ridicat
Se recomandă rezecție transuretrală (sau electrocoagularea sau terapie cu laser) a leziunilor vezicale, dar doar în PBPS tip 3 C.	Ridicat
Recomandări pentru abordarea terapeutică a sindromului durerii scrotale	Nivel de încredere
Se informează pacienții cu privire la riscul de durere post-vasectomie în cadrul consilierii pacienților planificați pentru vasectomie.	Ridicat
Se efectuează repararea (cura) deschisă a herniei inghinale, în detrimentul celei laparoscopice, pentru a reduce riscul de durere scrotală.	Ridicat
La pacienții cu dureri testiculare care se ameliorează după blocajul spermatic, se propune denervarea microchirurgicală a cordonului spermatic.	Scăzut

Recomandări pentru abordarea terapeutică a aspectelor ginecologice ale durerii pelvine cronice	Nivel de încredere
---	---------------------------

Se recomandă consultarea unui medic ginecolog care să ofere opțiuni terapeutice, cum ar fi tratament hormonal sau intervenție chirurgicală în boli bine definite.	Ridicat
Se apelează la o abordare multidisciplinară a gestionării durerii în stările de boală persistente.	Ridicat
Toți pacienții care au dezvoltat complicații după inserția plaselor trebuie îndrumați către un serviciu multidisciplinar (care să includă medicina durerii și chirurgia).	Ridicat

Recomandări pentru durere anorectală funcțională	Nivel de încredere
Se efectuează un tratament de biofeedback la pacienții cu dureri anale cronice.	Ridicat

Se recomandă stimularea percutanată a nervului tibial în sindromul durerii anale primare cronice.	Scăzut
Se recomandă neuromodulare în sindromul durerii anale primare cronice.	Scăzut
Se recomandă administrarea inhalatorie de salbutamol în sindromul durerii anale primare cronice intermitente.	Scăzut

Recomandare pentru abordarea terapeutică a nervilor pelvini	Nivel de încredere
Recomandările pentru durerea neuropată sunt bine stabilite. Se utilizează abordări standard pentru gestionarea terapeutică a durerii neuropate.	Ridicat

Recomandări pentru abordarea terapeutică a aspectelor sexuale ale durerii pelvine cronice	Nivel de încredere
Se recomandă pacientului și partenerului său strategii comportamentale pentru a reduce disfuncțiile sexuale.	Scăzut
Se recomandă terapia mușchilor planșeului pelvin ca parte a planului de tratament pentru a îmbunătăți calitatea vieții și funcția sexuală.	Scăzut

Recomandare pentru abordarea terapeutică a aspectelor psihologice ale durerii pelvine cronice	Nivel de încredere
În cazul durerii pelvine cronice cu suferință psihologică semnificativă, se îndrumă pacientul către tratament psihologic axat pe durerea pelvină cronică.	Ridicat

Recomandări pentru abordarea terapeutică a disfuncției planșeului pelvin	Nivel de încredere
Se aplică tratamentul miofascial ca tratament de primă linie.	Scăzut
Se recomandă biofeedback ca tratament adjuvant la exercițiile musculare la pacienții cu durere anală asociată cu hiperactivitatea planșeului pelvin.	Ridicat

Recomandări pentru abordarea terapeutică a durerii urogenitale cronice/non-acute prin administrarea de opioide	Nivel de încredere
Opioidele și alte medicamente care creează dependență trebuie prescrise doar în urma unei evaluări multidisciplinare și doar după ce au fost încercate alte tratamente adecvate, iar acestea nu au avut rezultate.	Ridicat
Decizia de a iniția tratament cu opioide pe termen lung trebuie luată de către un medic specialist cu pregătire adecvată, în urma consultării cu pacientul și cu medicul de familie.	Ridicat
În cazul în care există antecedente sau suspiciuni de abuz de medicamente, se discută cu medicul psihiatru sau psihologul care profesează în domeniul terapiei durerii și al dependenței de droguri.	Ridicat

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6) la care au acces toți membrii pe website-ul European Association of Urology: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.

GHIDURILE EAU PRIVIND TRAUMATISMELE UROLOGICE

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

N.D. Kitrey (Președinte), F. Campos-Juanatey, P. Hallscheidt, E. Mayer, E. Serafetinidis, D.M. Sharma, M. Waterloos. Asociați ai ghidurilor: H. Mahmud, K. Zimmermann. Departamentul Ghiduri: N. Schouten.

Introducere

Leziunile traumatice sunt clasificate, în funcție de mecanismul de bază al leziunii, în leziuni penetrante (plăgi) și leziuni contondente (contuzii). Traumatismele penetrante sunt clasificate, în funcție de viteza proiectilului, în traumatisme provocate de proiectile cu viteză mare sau medie (de exemplu, gloanțe de carabină și, respectiv, de pistol) și cele provocate de agenți vulneranți cu viteză mică (de exemplu, prin înjunghiere cu cuțitul). Armele de mare viteză provoacă vătămări mai importante datorită unei cavități expansive temporare, care provoacă distrugerii pe o suprafață mult mai mare decât traiectul propriu-zis al proiectilului. În cazul leziunilor provocate la viteză mai mică, vătămarea este, de regulă, limitată la traiectul proiectilului. Leziunile provocate de explozii reprezintă o cauză complexă de traumatisme, care includ traumatisme contondente și penetrante, precum și arsuri.

Traumatismele urologice sunt adesea asociate cu leziuni semnificative ale altor aparate și organe la pacientul politraumatizat. Progresele din domeniul traumatologiei includ acceptarea pe scară largă a principiilor de control al leziunilor și centralizarea cazurilor de traumatisme majore în centre de traumatologie, cu echipe medicale specializate. Urologii își înțeleg tot mai bine rolul în contextul politraumatismelor, cu obiectivul final de a îmbunătăți șansele de supraviețuire și de a reduce morbiditatea la pacienții respectivi.

Traumatismele renale

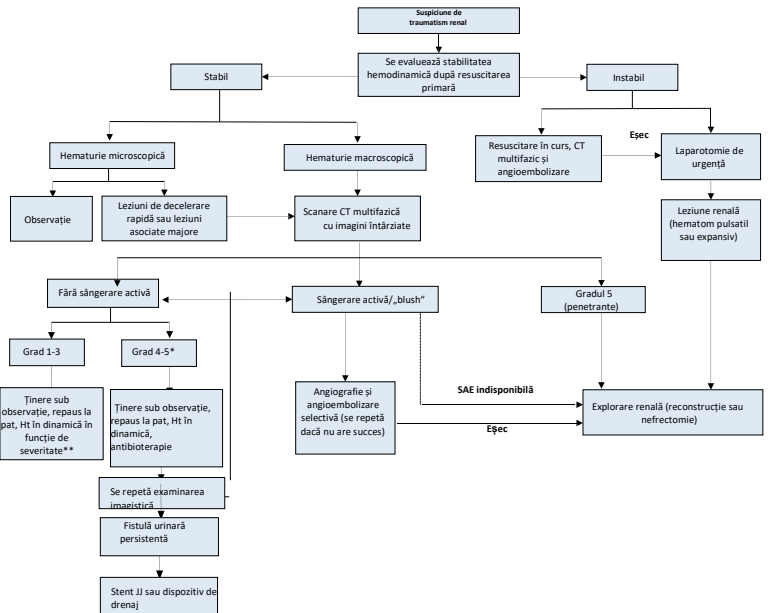
Leziunile renale sunt prezente în până la 5% din totalul cazurilor de traumatisme. Apar cel mai frecvent la bărbații tineri și au o incidență globală la nivelul populației de 4,9 la 100.000 de persoane. Majoritatea leziunilor pot fi tratate pe cale nechirurgicală, cu conservarea cu succes a organelor. Sistemul de clasificare cel mai frecvent utilizat este cel al Asociației Americane de Traumatologie. Acesta este validat și asigură o predicție asupra morbidității și a necesității intervenției chirurgicale.

Recomandări privind evaluarea și managementul traumatismelor renale

Recomandări	Nivel de încredere
Evaluare	
Se evaluează stabilitatea hemodinamică la internare.	Ridicat
Se înregistrează intervențiile chirurgicale renale anterioare și anomaliile renale preexistente cunoscute (obstrucția joncțiunii pielo-ureterale, rinichi solitar, urolitiază).	Ridicat
Se testează prezența hematuriei la pacienții cu suspiciune de leziuni renale.	Ridicat
Se efectuează o tomografie computerizată (CT) multifazică la pacienții cu traumatisme care prezintă: • hematurie macroscopică; • hematurie microscopică și un episod de hipotensiune arterială; • antecedente de leziuni prin decelerare rapidă și/sau leziuni asociate semnificative; • traumatisme penetrante; • semne clinice care sugerează un traumatism renal, de exemplu, durere în flanc, excoriații, fracturi costale, distensie abdominală și/sau prezența unei formațiuni și sensibilitate.	Ridicat

Abordare terapeutică	
Se abordează nechirurgical pacienții în stare stabilă cu traumatisme renale contondente, prin monitorizare continuă și repetarea examinărilor imagistice, după caz.	Ridicat
Se abordează nechirurgical plăgile izolate prin înjunghiere de gradul 1- 4 și plăgile împușcate la viteză mică la pacienții în stare stabilă.	Ridicat
Se utilizează angioembolizarea selectivă pentru sângerare renală activă dacă nu există alte indicații pentru explorare chirurgicală imediată.	Ridicat
Se inserează un dispozitiv de drenaj la nivelul sistemului urinar (montarea unui stent ureteral sau a unei nefrostomii) sau de drenaj perirenal în cazurile de scurgere urinară persistentă sau simptomatică.	Ridicat
Se efectuează explorarea renală în prezența: • instabilității hemodinamice persistente; • leziunii vasculare sau penetrante de gradul 5; • hematomului perirenal expansiv sau pulsatil.	Ridicat
Se încearcă reconstrucție renală dacă hemoragia este controlată și există suficient parenchim renal viabil.	Scăzut
Se repetă examinarea imagistică în cazul leziunilor de grad înalt și penetrante și în cazurile care evoluează cu febră, agravare a durerii în flanc sau scăderea hematocritului.	Ridicat
Se recomandă monitorizarea la aproximativ trei luni după leziunea renală majoră prin efectuarea unui examen sumar de urină, investigații radiologice personalizate (de ex.: scintigrafie, CT sau ecografie), măsurarea tensiunii arteriale și teste ale funcției renale. Se recomandă o monitorizare anuală pe termen mai lung a tensiunii arteriale.	Scăzut

Figura 1: Managementul traumatismelor renale



* Excludând leziunile penetrante de Grad 5.

** Se vor administra antibiotice pentru toate leziunile penetrante.

--- În caz de instabilitate hemodinamică.

CT = tomografie computerizată; Ht = hematocrit; SAE =

angioembolizare selectivă.

Traumatismele ureterale

Leziunile ureterale sunt rare și în majoritatea cazurilor sunt iatrogene. Ele sunt adesea omise intraoperator, afectează, de obicei, ureterul inferior și pot cauza sechele severe. În general, traumatismele ureterale reprezintă 1-2,5% din traumatismele tractului urinar. Leziunile ureterale trebuie suspiciionate în toate cazurile de leziuni abdominale penetrante, în special în cazul plăgilor prin împușcare, deoarece apar în 2-3% din cazuri. De asemenea, trebuie suspiciionate în cazul traumatismelor contondente cu mecanism de decelerare, deoarece ureterul poate fi smuls din pelvisul renal.

Evaluare diagnostică

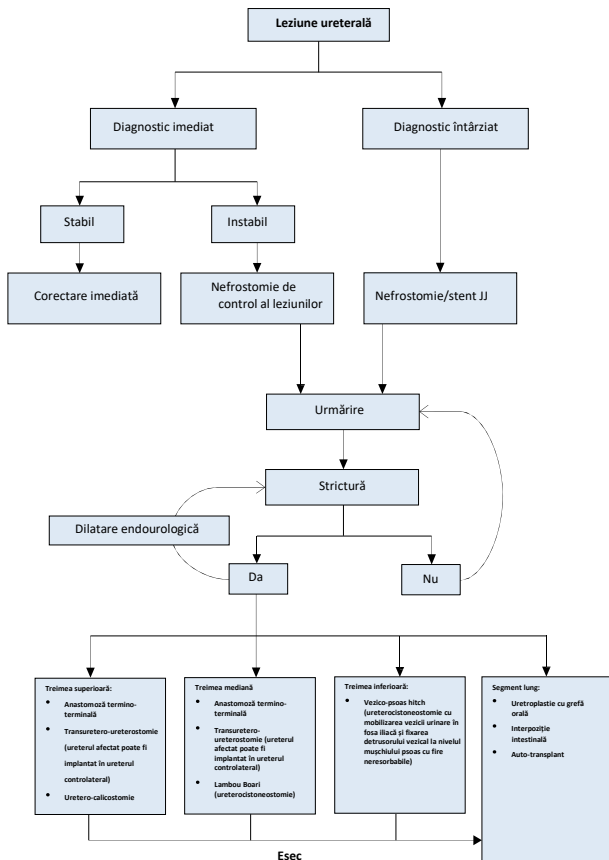
- Se va menține un indice ridicat de suspiciune de leziune ureterală, deoarece majoritatea cazurilor sunt diagnosticate târziu, ceea ce predispune pacientul la durere, infecție și afectarea funcției renale.
- Hematuria este un indicator incert.
- Extravazarea substanței de contrast la tomografie computerizată (CT) este semnul distinctiv al traumatismului ureteral.
- În cazurile neclare, este necesară efectuarea unei uroteropielografii retrograde sau anterograde pentru confirmare.

Abordarea terapeutică a traumatismelor ureterale

Recomandări	Nivel de încredere
Se identifică vizual ureterele pentru a preveni traumatismele ureterale în timpul intervențiilor chirurgicale abdominale și pelvine complexe.	Ridicat
Atenție sporită la leziunile ureterale concomitente în toate cazurile de traumatisme abdominale penetrante și traumatisme produse prin decelerare.	Ridicat
În cazul intervențiilor chirurgicale cu risc crescut de leziuni ureterale se recomandă stentarea ureterală preoperatorie.	Ridicat

Se repară imediat leziunile ureterale iatrogene identificate în timpul intervenției chirurgicale.	Ridicat
Leziunile ureterale iatrogene cu diagnostic întârziat se tratează prin efectuarea unui drenaj urinar cu tub de nefrostomie/stent JJ.	Ridicat
Stenozele ureterale se abordează prin reconstrucție ureterală în funcție de localizarea și lungimea segmentului afectat.	Ridicat

Figura 2: Managementul leziunilor ureterale



Traumatismele vezicii urinare

Traumatismele vezicii urinare se clasifică în principal în funcție de localizarea leziunii: **intraperitoneală, extraperitoneală și combinată (intra și extraperitoneală)**; în funcție de această clasificare, se stabilește abordarea terapeutică. Traumatismele vezicii urinare sunt clasificate în funcție de etiologie: **non-iatrogene** (contondente și penetrante) și **iatrogene** (externe și interne). Leziunile extraperitoneale sunt aproape întotdeauna asociate cu fracturi pelvine. Leziunea intraperitoneală este cauzată de o creștere bruscă a presiunii intravezicale la nivelul vezicii urinare în distensie, ca urmare a unei lovituri la nivelul pelvisului sau al abdomenului inferior.

Evaluare diagnostică

Principalul semn al unei leziuni vezicale este hematuria macroscopică. Indicațiile absolute pentru imagistica vezicii urinare includ: hematurie macroscopică și fractură de pelvis sau hematurie microscopică asociată cu fractură de pelvis cu risc ridicat sau cu leziune uretrală posterioară. În absența acestor indicații absolute, examinările imagistice suplimentare se bazează pe semnele și simptomele clinice, inclusiv:

- incapacitatea de a urina sau flux urinar inadecvat;
- sensibilitate sau distensie abdominală asociată uroperitoneului sau semne de uroperitoneu la evaluarea imagistică abdominală;
- uremie și nivel ridicat de creatinină din cauza reabsorbției intraperitoneale;
- plăgi de intrare/ieșire în partea inferioară a abdomenului, perineu sau fese în cazul leziunilor penetrante.

Semnele intraoperatorii de leziune iatrogenă externă a vezicii urinare includ: extravazarea urinei, laceratie macroscopică, cateter vezical vizibil și sânge și/sau gaz în punca de urină în timpul laparoscopiei. Leziunea internă a vezicii urinare este recunoscută prin identificarea la cistoscopie a țesutului adipos, a spațiului întunecat sau a intestinului.

Imagistică - Cistografie și cistoscopie

Cistografia este metoda de diagnosticare preferată pentru leziunea vezicală non-iatrogenă și pentru suspiciunea de traumatism vezical iatrogen în context postoperator. Extravazarea intraperitoneală este evidențiată prin prezența substanței de contrast libere în abdomen, care conturează ansele intestinale sau organele viscerale abdominale. Leziunile extraperitoneale ale vezicii urinare sunt diagnosticate, de obicei, prin zone de extravazare a substanței de contrast în formă de flacără în țesuturile moi perivezicale.

Cistoscopia este metoda preferată pentru detectarea leziunilor intraoperatorii ale vezicii urinare, deoarece poate vizualiza direct lăcrația și poate localiza leziunea în raport cu poziția trigonului și a orificiilor ureterale.

Abordarea terapeutică a traumatismelor vezicale

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează cistografie în prezența hematuriei macroscopice și a fracturii pelvine.	Ridicat
Se efectuează cistografie dacă se suspicionează o leziune iatrogenă a vezicii urinare în context postoperator.	Ridicat
Se efectuează cistografie cu umplerea retrogradă activă a vezicii urinare cu substanță de contrast diluată (300-350 ml).	Ridicat
Se efectuează cistoscopie pentru a exclude leziunile vezicale în timpul procedurilor de tip sling suburetral retropubian.	Ridicat
Se abordează conservator leziunile vezicale extraperitoneale contondente necomplicate.	Scăzut
Se abordează chirurgical leziunile vezicale extraperitoneale contondente în cazurile de afectare a colului vezical și/sau cu leziuni asociate care necesită intervenție chirurgicală.	Ridicat
Se abordează leziunile intraperitoneale contondente prin explorare și corectare chirurgicală.	Ridicat

Leziunile intraperitoneale minore necomplicate ale vezicii urinare apărute în timpul procedurilor endoscopice pot fi abordate conservator.	Scăzut
Se efectuează cistografie pentru a evalua vindecarea peretelui vezical după rezolvarea unei leziuni complexe sau în cazul în care există factori de risc pentru vindecarea plăgilor.	Ridicat

Traumatismele uretrale

- Leziunile uretrei anterioare sunt provocate de leziuni de tipul traumatismelor prin cădere „călare” (*straddle injuries*), traumatisme în timpul actului sexual (asociate cu fracturi ale penisului), traumatisme penetrante și traumatisme iatrogene, de exemplu, cele cauzate de utilizarea instrumentelor endoscopice, de cateterizare.
- Fracturile pelvine sunt cauza predominantă a leziunilor uretrale la femei și a leziunilor uretrale posterioare la bărbați.
- Fracturile pelvine și leziunile penetrante ale uretrei prezintă o probabilitate ridicată de leziuni concomitente care pun viața în pericol.
- Leziunile uretrale la femei sunt adesea asociate cu leziuni vaginale.
- Inserarea unui sling suburetral sintetic pentru tratamentul incontinenței urinare de efort (de stres) este o cauză importantă a leziunilor uretrale iatrogene la femei.

Evaluare diagnostică

- Prezența sângelui la nivelul meatului uretral extern este cel mai frecvent semn clinic și indică faptul că se impune o evaluare diagnostică mai amănunțită.
- Incapacitatea de a urina este de obicei un semn de leziune completă.
- Leziunile incomplete sunt asociate, în majoritatea cazurilor, cu durere la urinare și hematurie.
- Prezența sângelui la nivelul introitului vaginal este caracteristică în cazul majorității pacientelor cu fracturi pelvine și leziuni uretrale concomitente.

- Tușeul rectal poate evidenția o prostată ascensionată (high-riding prostate). Această constatare nu este are un rol diagnostic semnificativ. Prezența sângelui pe degetul de examinare sugerează o leziune rectală asociată cu fractura pelvină.
- Sângerarea uretrală sau extravazarea urinară poate provoca tumefacție și hematom la nivelul penisului și scrotului, dar aceste constatări sunt de obicei tardive (>1 oră).
- Uretrografia retrogradă este procedura standard de evaluare precoce a unei leziuni uretrale la bărbați, cu excepția leziunilor asociate cu fracturi peniene, pentru care se preferă uretrocistoscopia.
- Uretrocistoscopia asociată cu vaginoscopia este metoda de diagnostic de elecție în cazul suspiciunii de leziune uretrală la femei.

Abordare terapeutică

Leziuni uretrale la bărbați

- Tratamentul leziunilor uretrale anterioare și posterioare la bărbați este rezumat în Figura 3 și, respectiv, Figura 4.

Leziuni uretrale la femei

- În caz de instabilitate hemodinamică, se indică derivație urinară prin cistostomie suprapubiană sau o singură încercare de cateterizare uretrală.
- Corectarea precoce, în decurs de șapte zile, are cea mai mare rată de succes și cea mai mică rată de complicații în comparație cu corectarea întârziată sau cu realinierea endoscopică precoce.

Managementul traumatismelor uretrale

Recomandări	Nivel de încredere
Este necesară o instruire adecvată pentru a reduce riscul de traumatisme în cursul cateterizării.	Ridicat
Leziunile uretrale la bărbați se evaluează prin uretrocistoscopie flexibilă și/sau uretrografie retrogradă.	Ridicat

Leziunile uretrale la femei se evaluează prin uretrocistoscopie și vaginoscopie.	Ridicat
Leziunile iatrogene ale uretrei anterioare se tratează prin cateterizare urinară transuretrală sau suprapubiană.	Ridicat
Leziunile uretrale anterioare contondente parțiale se tratează prin cateterizare suprapubiană sau uretrală.	Ridicat
Leziunile uretrale anterioare contondente complete se tratează prin uretroplastie imediată, dacă echipa chirurgicală are experiența necesară; în caz contrar, se efectuează o derivație suprapubiană cu uretroplastie întârziată.	Scăzut
Leziunile uretrale cauzate de fracturi pelvine (PFUI) la pacienții instabili hemodinamic se tratează inițial prin cateterizare transuretrală sau suprapubiană.	Ridicat
Când este posibil, în cazul PFUI la bărbați se efectuează realiniere endoscopică precoce.	Scăzut
Nu se repetă tratamentele endoscopice după o realiniere eșuată pentru PFUI la bărbați.	Ridicat
Inițial, leziunile uretrale posterioare parțiale se tratează cu ajutorul unui cateter suprapubian sau transuretral.	Ridicat
Nu se efectuează uretroplastie imediată (<48 de ore) în cazul PFUI la bărbați.	Ridicat
Se efectuează uretroplastie precoce (de la două zile la șase săptămâni) pentru PFUI la bărbați cu strictură completă, în cazuri selecționate (pacienți stabili, defect uretral scurt, perineu moale, poziție de litotomie posibilă).	Scăzut
Strictura uretrală posterioară completă în cazul PFUI la bărbați se abordează prin derivație suprapubiană și uretroplastie amânată (cel puțin trei luni).	Ridicat

Se efectuează corectarea precoce (în decurs de șapte zile) pentru PFUI la femei (nu corectare întârziată sau realiniere precoce).	Ridicat
---	---------

Figura 3: Abordarea terapeutică a leziunilor uretrale anterioare la bărbați

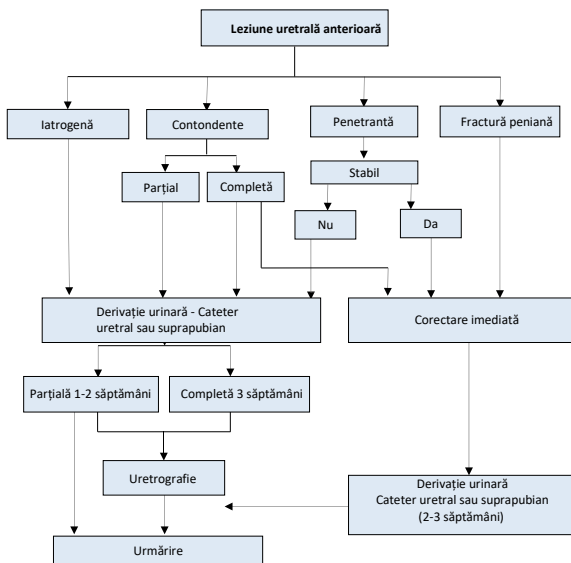
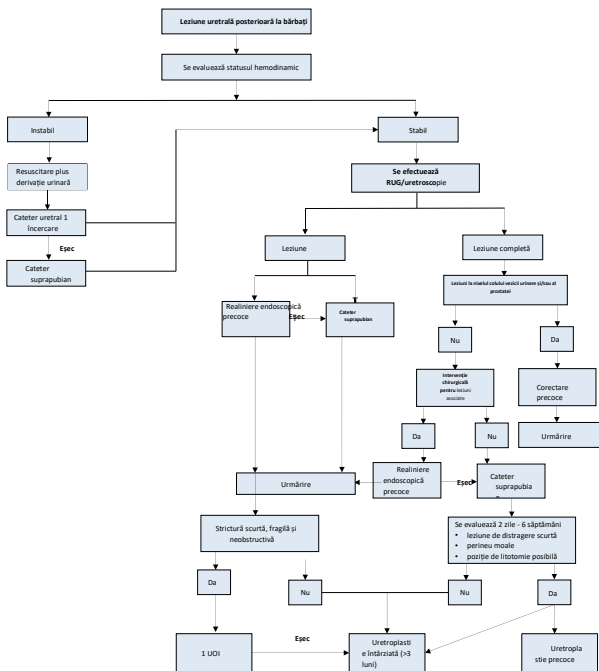


Figura 4: Managementul leziunilor uretrale posterioare la bărbați



RUG = uretrografie retrogradă; UOI = uretrotomie optică internă

Traumatisme genitale

33-66% din toate leziunile urologice afectează organele genitale externe. Traumatismele genitale sunt mult mai frecvente la bărbați decât la femei din cauza diferențelor anatomice, frecvenței crescute a accidentelor rutiere și participării mai frecvente la sporturi de contact, război și infracțiuni. Majoritatea traumatismelor genitale sunt cauzate de leziuni contondente (80%).

Evaluare diagnostică

În Tabelul 1 este prezentat un rezumat al aspectelor esențiale legate de fractura peniană și traumatismul testicular. Traumatismele vulvare sau perineale la femei pot fi asociate cu sângerări, dureri și probleme de micțiune. În cazul traumatismelor genitale:

- Se va efectua un sumar de urină.
- În cazul hematuriei macroscopice, se impune efectuarea unei uretrografii retrograde la bărbați, în timp ce la femei se recomandă cistoscopie flexibilă sau rigidă pentru a exclude leziunile uretrale și vezicale.
- La femeile cu leziuni genitale și sânge prezent la nivelul introitului vaginal, sunt necesare investigații ginecologice suplimentare pentru a exclude leziunile vaginale.

Abordare terapeutică

Traumatismul penetrant al penisului

- Se recomandă abordarea nechirurgicală pentru leziunile superficiale minore, cu fascia lui Buck intactă.
- Pentru leziunile mai profunde, este necesară explorarea chirurgicală și debridarea țesutului necrozat.
- Abordarea chirurgicală depinde de localizarea și de amploarea leziunii, dar o incizie subcoronală cu decalotare peniană oferă, de obicei, o expunere adecvată. Inițial, trebuie închis defectul de la nivelul tunicii albuginee după efectuarea unei irigații abundente.
- În cazul leziunilor prin avulsie peniană, abordarea în faza acută constă în resuscitarea pacientului și pregătirea pentru reimplantarea chirurgicală a penisului, dacă acesta a fost recuperat și nu este afectat prea grav.

Traumatismul scrotal contondent

- Poate duce la dislocare testiculară, hematocel, ruptură testiculară și/sau hematom scrotal.
- Dislocarea traumatică a testiculului este tratată prin reatașare manuală și orhidopexie secundară. În cazul în care nu se poate efectua reparație manuală primară, este indicată orhidopexia imediată.
- Dacă hematocelul este mai mic decât de trei ori dimensiunea testiculului controlateral, se efectuează tratament conservator.
- În cazul unui hematocel de mari dimensiuni, se recomandă explorare.
- Dacă există suspiciunea de ruptură testiculară, se explorează, se evacuează hematomul și parenchimul testicular necrozat și se închide tunica albuginea.

Traumatismul scrotal penetrant

- Explorare chirurgicală cu debridare conservatoare a țesuturilor neviabile.
- Reconstrucția primară a testiculului și a scrotului poate fi efectuată în majoritatea cazurilor.
- În cazul leziuni complete a cordonului spermatic, poate fi luată în considerare realinierea fără vaso-vasostomie.
- În cazul distrugerii extinse a tunicii albuginea, se poate mobiliza un lambou liber de tunică vaginală pentru închiderea testiculară.
- Dacă nu se poate efectua reconstrucție testiculară, este indicată orhidectomia.
- În cazul leziunilor provocate de explozia unui dispozitiv exploziv improvizat, pierderea extinsă de țesut genital necesită adesea proceduri chirurgicale complexe și etapizate de reconstrucție.

Tabelul 1. Rezumatul elementelor esențiale legate de fractura peniană și traumatismul testicular

Fractură peniană
Cele mai frecvente cauze ale fracturii peniene sunt actul sexual, flexia forțată, masturbarea și răsucirea.
Fractura peniană este asociată cu un sunet brusc de fisurare sau pocnitură, durere, stare flască imediată și tumefacție locală.
Imagistica prin rezonanță magnetică este superioară tuturor celorlalte tehnici imagistice în stabilirea diagnosticului de fractură peniană.
Abordarea terapeutică a fracturii peniene constă în intervenție chirurgicală cu închiderea tunicii albuginee.
Traumatisme testiculare
Leziunile testiculare contondente pot apărea în urma unei compresii intense a testiculului la nivelul ramurii inferioare a osului pubian sau al simfizei pubiene, ceea ce duce la ruptura tunicii albuginee.
Ruptura testiculară este asociată cu durere imediată, senzație de greutate, vărsături și, uneori, pierderea stării de conștiență (sincopă).
Ecografia scrotală este metoda imagistică preferată pentru stabilirea diagnosticului de traumatism testicular.
Explorarea chirurgicală la pacienții cu traumatisme testiculare asigură conservarea țesutului viabil, când este posibil.

Recomandări privind managementul traumatismelor genitale

Recomandări	Nivel de încredere
Diagnosticarea eventualelor leziuni uretrale în cazul fracturii peniene.	Ridicat
Se efectuează ecografie pentru stabilirea diagnosticului de traumatism testicular.	Ridicat
Fracturile peniene se tratează chirurgical cu închiderea tunicii albuginee.	Ridicat
Se explorează testiculul afectat în toate cazurile de ruptură testiculară diagnosticată și în cele cu rezultate ecografice neconcludente.	Ridicat

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe site-ul web EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines>.

GHIDUL EAU PRIVIND STRICTURILE URETRALE

N. Lumen (Președinte), F. Campos-Juanatey, K. Dimitropoulos, T. Greenwell, F.E. Martins, N. Osman, A. Ploumidis, S. Riechardt, M. Waterloos

Asociați ai ghidurilor: R. Barratt, G. Chan, F. Esperto, W. Verla
Departamentul Ghiduri: R. Shepherd

Introducere

Ghidul Asociației Europene de Urologie (European Association of Urology – EAU) privind stricturile uretrale își propune să ofere o descriere detaliată a stricturilor uretrale la pacienții de sex masculin, feminin și transsexuali. În cadrul ghidului actual, grupul de experți a convenit să evite termenul „succes”, deoarece acesta este insuficient definit și subiectiv. În schimb, se utilizează termenul „rată de permeabilitate” sau „rată de recidivă a stricturii” pentru a clarifica faptul că a fost luată în considerare doar recidiva stricturii.

Etiologie și prevenție

Următoarele afecțiuni reprezintă cauze frecvente ale stricturilor uretrale la bărbați:

- Infecții cu transmitere sexuală;
- Afecțiuni inflamatorii;
- Traumatisme uretrale externe;
- Leziuni iatrogene ale uretrei: cateterizare uretrală, intervenție chirurgicală transuretrală la nivelul prostatei, prostatectomie radicală, radioterapie la nivelul prostatei și tratamente ablativ;
- Intervenția chirurgicală eșuată de corecție a hipospadiasului;
- Afecțiuni congenitale;
- Cauze idiopatice.

Stricturile uretrale sunt, în principal, idiopatice în cazul femeilor. Alte cauze sunt leziunile iatrogene, traumatismele, infecțiile și radioterapia.

Recomandări	Nivel de încredere
Se recomandă adoptarea unei conduite sexuale prudente, recunoașterea simptomelor infecțiilor cu transmitere sexuală și asigurarea accesului la investigații și tratament prompt pentru bărbații cu uretrită.	Ridicat
Se va evita cateterizarea uretrală nenecesară.	Ridicat
Trebuie implementate programe de formare pentru medicii și asistentele medicale care efectuează procedurile de cateterizare urinară.	Ridicat
Nu se utilizează catetere cu dimensiune mai mare de 18 Fr dacă scopul este doar drenajul urinar.	Scăzut
Se recomandă să nu se utilizeze catetere din latex fără înveliș protector.	Ridicat
Nu se efectuează, în mod obișnuit, uretrotomie dacă nu există o stricture uretrală preexistentă.	Ridicat

Clasificare

Clasificarea în funcție de localizarea stricturii va contribui la managementul ulterior. Uretra masculină este împărțită în:

- Uretra anterioară (înconjurată de țesut spongios): meatul, uretra peniană și uretra bulbară.
- Uretra posterioară: uretra membranoasă, uretra prostatică și colul vezicii urinare.

A se vedea Tabelul 1 pentru clasificarea în funcție de gradul de severitate al stricturii.

Tabelul 1: Clasificarea EAU în funcție de gradul de îngustare uretrală

Categori a	Descriere	Lumen uretral (French [Fr.])	Grad
0	Uretră normală conform investigațiilor imagistice	-	-
1	Stricturi subclinice	Îngustarea uretrei, dar ≥16 Fr	Scăzut
2	Stricturi de grad scăzut	11-15 Fr	
3	Stricturi de grad înalt sau care afectează semnificativ fluxul	4-10 Fr	Ridicat
4	Stricturi aproape obstruative	1-3 Fr	
5	Stricturi obstruative	Fără lumen uretral (0 Fr)	

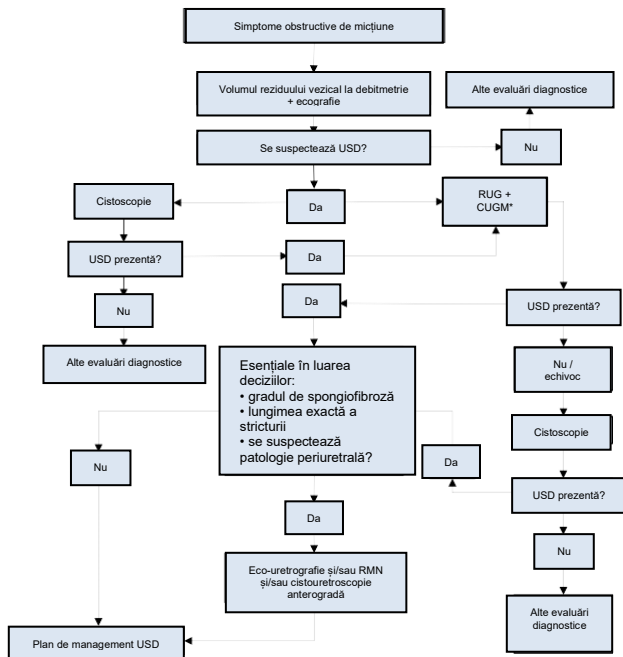
Evaluare diagnostică

Anamneză și examen fizic

Recomandări	Nivel de încredere
Se utilizează o metodă validată de măsurare a rezultatelor raportate de pacienți (PROM) pentru a evalua severitatea simptomelor și impactul asupra calității vieții la bărbații în cazul cărora se efectuează o intervenție chirurgicală pentru stricture uretrală.	Ridicat
Se utilizează un instrument validat pentru a evalua funcția sexuală la bărbații în cazul cărora se efectuează o intervenție chirurgicală pentru stricture uretrală.	Ridicat

Evaluare diagnostică suplimentară

Figura 1: Diagrama de flux privind stabilirea diagnosticului pacienților cu suspiciune de strictură uretrală



**Se efectuează CUGM în cazul stenozelor sau stricturilor (cvasi-) obstructive.*

IRM = imagistică prin rezonanță magnetică; RUG = uretrografie retrogradă, USD = strictură uretrală; CUGM = cistouretrografie micțională.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează uroflowmetrie și estimarea rezidului vezical postmictional la pacienții cu suspiciune de strictură uretrală.	Ridicat
Se efectuează uretrografie retrogradă (RUG) pentru a evalua localizarea și lungimea stricturii la bărbații cu strictură uretrală la care se ia în considerare intervenția chirurgicală de reconstrucție.	Ridicat
Se asociază RUG cu cistouretrografie micțională pentru a evalua stricturile (aproape) obstruative, stenozele și leziunile uretrale cauzate de fracturi pelvine (PFUI).	Ridicat
De preferat să se utilizeze dispozitive de clampare uretrală în detrimentul cateterului Foley cu balonet în cazul evaluării uretrografice, cu scopul de a atenua durerea.	Scăzut
Se efectuează cistouretroscopie ca examen imagistic complementar în cazul în care sunt necesare informații suplimentare.	Scăzut
Se asociază RUG cu cistoscopia anterogradă pentru a evalua PFUI, ca examene imagistice complementare, în cazul în care sunt necesare informații suplimentare.	Scăzut
Se ia în considerare efectuarea uretrografiei cu imagistică prin rezonanță magnetică ca test suplimentar în cazul stenozei uretrei posterioare.	Ridicat

Managementul bolii la bărbați

Tratament conservator

Pacienții cu strictură sau recidivă a stricturii (≥ 16 Fr) prezintă rar simptome sau necesită rareori intervenție chirurgicală.

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se intervine chirurgical în cazul pacienților cu stricturi asimptomatice, descoperite întâmplător (>16 Fr).	Scăzut
Se ia în considerare montarea unui cateter suprapubian pe termen lung la pacienții cu stricturi bulbo-membranoase secundare iradierii și/sau cu status de performanță scăzut.	Scăzut

Tratamentul endoluminal al stricturilor uretrei anterioare la bărbați

Uretrotomie optică internă și dilatare Uretrotomia optică internă (UOI)/dilatarea se efectuează, în mod obișnuit, ca tratament de prima linie al stricturilor uretrale neobstructive. Nu există nicio diferență în ceea ce privește rată de permeabilitate între dilatare și UOI.

Cele mai bune rate de permeabilitate cu UOI/dilatare sunt raportate în cazul pacienților cu o singură strictură bulbară, scurtă (max. 2 cm), fără tratament anterior. Uretrotomia optică internă/dilatarea are rezultate slabe în cazul stricturilor de la nivelul uretrei peniene și al stricturilor lungi. Uretrotomia optică internă la nivelul uretrei peniene poate provoca scurgeri de sânge venos din corpul cavernos, cu risc ulterior de disfuncție erectilă (DE).

Dilatările/UOI repetate nu se asociază cu absența pe termen lung a recidivelor și pot accentua complexitatea stricturii.

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se efectuează uretrotomie optică internă (UOI) în cazul stricturilor de la nivelul uretrei peniene.	Ridicat
Nu se efectuează UOI/dilatare ca unic tratament în cazul stricturilor lungi (>2 cm).	Ridicat

Se efectuează UOI/dilatare ca tratament al unei stricturi primare, unice, scurte (<2 cm) și neobstructive de la nivelul uretrei bulbare.	Scăzut
Se efectuează UOI/dilatare ca tratament al unei stricturi scurte, recidivate după o intervenție anterioară de uretroplastie bulbară.	Scăzut
Se utilizează fie tehnica de tip „hot-knife”, fie „cold-knife” pentru a efectua UOI în funcție de experiența și resursele medicului chirurg care efectuează intervenția.	Scăzut
Se efectuează, de obicei, dilatare sub control vizual în locul celei fără control vizual.	Scăzut
Nu se efectuează UOI/dilatări repetate (>2) în cazul în care uretroplastia este o opțiune fezabilă.	Ridicat

Strategii de uretrotomie optică internă post-dilatare

Auto-cateterizarea intermitentă în scopul dilatării uretrale (ISD) poate reduce recidiva stricturii și necesitatea reintervențiilor, dar cu prețul afectării calității vieții (QoL) în cazul unui procent semnificativ de pacienți. Administrarea intrauretrală de corticosteroizi prin intermediul unui unguent steroidian aplicat pe dispozitivul de dilatare, în plus față de ISD, crește perioada de timp până la apariția recidivei.

Administrarea de injecții intralezionale cu corticosteroizi și mitomicină C (MMC) a fost propusă pentru a reduce recidiva stricturii după UOI. În cazul administrării de injecții cu corticosteroizi, nu a existat nicio diferență în ceea ce privește rata de recidivă, deși timpul până la recidivă a fost mai lung. Administrarea injectabilă de mitomicină C ar putea reduce recidiva stricturii, deși au fost raportate complicații severe.

Stenturile permanente cu plasă de oțel inoxidabil nu mai sunt disponibile în comerț. Inserarea unui stent temporar după UOI/dilatare prelungește timpul până la recidivă în cazul stricturilor uretrei bulbare. Utilizarea de stenturi la nivelul uretrei peniene este o practică empirică și pare a se asocia cu o rată mai mare de recidivă.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează auto-cateterizare intermitentă (ISD) pentru a stabiliza strictura după dilatare/uretrotomie optică internă (UOI) dacă uretroplastia nu reprezintă o opțiune fezabilă.	Scăzut
Se administrează tratament intrauretral cu corticosteroizi, în plus față de ISD, în vederea stabilizării stricturii uretrale.	Scăzut
Se administrează injecții intralezionale doar în cadrul unui studiu clinic.	Scăzut
Nu se utilizează stenturi uretrale permanente.	Ridicat
Nu se utilizează stenturi uretrale pentru stricturile uretrei peniene.	Ridicat
Se recomandă inserarea unui stent temporar în cazul stricturilor de uretră bulbară recidivante după UOI, pentru a prelungi timpul până la următoarea recidivă, doar dacă uretroplastia nu reprezintă o opțiune fezabilă.	Scăzut

Dilatarea cu balon farmacologic activ

Recomandare	Nivel de încredere
Se propune efectuarea unei dilatări cu balon farmacologic activ (cu paclitaxel) în cazul unei stricturi scurte (<3 cm) la nivelul uretrei bulbare, recidivate după cel puțin două tratamente endoscopice anterioare, însă doar în cazul pacienților pentru care uretroplastia nu reprezintă o opțiune.	Scăzut

Uretroplastia la bărbați

Rolul uretroplastiei în managementul stricturilor uretrei peniene

Uretroplastia de augmentare într-un singur timp vs. uretroplastia de augmentare etapizată vs. uretroplastia cu anastomoză

Uretroplastia de augmentare etapizată este preferată la bărbații cu stricturi uretrale mai complexe (intervenții multiple în antecedente, observații clinice nefavorabile, cum ar fi spongiofibroză semnificativă sau cicatrici care necesită excizie, calitate redusă a plăcii uretrale). În absența acestor factori, ar putea fi posibilă o abordare terapeutică într-un singur timp.

Se lasă un interval de patru până la șase luni înainte de efectuarea tubularizării uretrei în cadrul uretroplastiei etapizate.

Necesitatea revizuirii (de obicei, din cauza contracturii grefei) după primul timp operator a fost raportată în 0-20% din cazuri.

Uretroplastia cu anastomoză a uretrei peniene este asociată cu un risc de curbura peniană (chordee), în special dacă strictură este mai lungă de 1 cm.

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune, în cazul bărbaților cu strictură la nivelul uretrei peniene, efectuarea unei uretroplastii de augmentare, fie printr-o abordare într-un singur timp, fie printr-o abordare etapizată, luând în considerare intervențiile anterioare și caracteristicile stricturii.	Ridicat
Se propune un interval de cel puțin patru până la șase luni înainte de trecerea la cel de-al doilea timp al procedurii și sub rezerva ca rezultatul primului timp operator să fie satisfăcător.	Scăzut
Nu se propune efectuarea uretroplastiei cu anastomoză în cazul pacienților cu stricturi ale uretrei peniene >1 cm, din cauza riscului de curbura peniană postoperatorie.	Ridicat
Pacienții cu stricturi la nivelul uretrei peniene trebuie informați cu privire la faptul că procedurile într-un singur timp pot fi modificate în proceduri etapizate în cazul unor observații intraoperatorii nefavorabile.	Ridicat

Considerente specifice privind stricturile din cadrul intervenției chirurgicale eșuate de corecție a hipospadiasului și a stricturilor datorate lichenului scleros

Managementul după intervenția chirurgicală eșuată de corecție a hipospadiasului este dificil și complex, deoarece placa uretrală, țesutul cutanat penian și fascia dartos sunt adesea deficitare/inexistente.

Având în vedere faptul că lichenul scleros (LS) afectează țesutul cutanat, nu se recomandă utilizarea țesutului cutanat din zona genitală ca lambou sau grefă.

Recomandări	Nivel de încredere
Bărbații cu eșec al intervenției de corecție a hipospadiasului (FHR) trebuie considerați pacienți complecși și trebuie trimiși în centre specializate pentru tratament optim.	Scăzut
Se propune consiliere psihologică și/sau psihosexuală bărbaților cu aspect cosmetic nesatisfăcător și disfuncție sexuală sau urinară legată de FHR.	Scăzut
Nu se utilizează grefe sau lambouri de țesut cutanat penian la pacienții cu FHR datorate lichenului scleros (LS) sau care au țesut cutanat cicatricial.	Ridicat
Nu se utilizează țesut cutanat din zona genitală în cadrul uretroplastiei de augmentare la nivelul uretrei peniene la bărbații cu stricturi în context de LS.	Ridicat
Se efectuează uretroplastie cu grefă de mucoasă bucală într-un singur timp, în absența unor afecțiuni locale nefavorabile, în cazul bărbaților cu stricturi legate de LS.	Scăzut

Stricturi uretrale distale (stenoză de meat, stricturi la nivelul fossa navicularis)

Tratamentul chirurgical clasic pentru stricturile uretrale distale poate fi meatoplastia Malone, meatoplastie cu lambou cutanat sau grefă (țesut cutanat [SG]/ uretroplastie cu grefă de mucoasă bucală (OMG).

Recomandare	Nivel de încredere
Oferiți meatoplastie clasică sau uretroplastie distală la pacienții cu stenoză la nivelul meatului sau stenoza de fossa navicularis.	Scăzut

Uretroplastia pentru stricturile uretrei bulbare

Stricturi scurte ale uretrei bulbare

Stricturile bulbare „scurte” sunt cele care se pretează la excizie și anastomoză primară (EPA), cu o limită de aproximativ 2-3 cm.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează excizie transversală și anastomoză primară (tEPA) în cazurile de stricturi bulbare scurte post-traumatice cu obstrucție (aproape) completă a lumenului și care asociază spongiofibroză pe toată grosimea.	Ridicat
Se efectuează excizie non-transversală și anastomoză primară sau uretroplastie cu grefă liberă în loc de tEPA în cazul stricturilor bulbare scurte care nu sunt asociate cu leziuni de tipul traumatismelor prin cădere „călare” (<i>straddle injury</i>).	Scăzut

Stricturi bulbare „lungi”

Uretroplastie cu grefă liberă

Nu există dovezi suficiente pentru a recomanda în mod sistematic intervențiile cu conservarea nervilor și mușchilor în cazul uretroplastiei bulbare.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează uretroplastie cu grefă liberă în cazul stricturilor bulbare care nu se pot corecta prin excizie și anastomoză primară (EPA).	Ridicat

Se efectuează uretroplastie cu grefă liberă de mucoasă bucală în cazul uretroplastiei ReDo pentru stricturi lungi.	Ridicat
Se efectuează o intervenție de reparare de tip anastomoză de augmentare pentru stricturile bulbare în cazul cărora nu se poate utiliza EPA, dar care prezintă un segment scurt, aproape obliterat, în cadrul întregului segment afectat de strictură.	Scăzut
Intervenția de uretroplastie cu grefă liberă se efectuează prin abord dorsal, latero-dorsal sau ventral în funcție de experiența chirurgicală, expertiză și de observațiile intraoperatorii.	Ridicat

Uretroplastie etapizată pentru stricturile uretrale bulbare

Uretroplastia etapizată poate fi luată în considerare atunci când:

- există condiții locale nefavorabile la nivel local, cum ar fi: fistulă, „căi false” uretrale, abces sau neoplazie;
- intervenție de uretroplastie complexă eșuată în antecedente, inclusiv o intervenție eșuată de corecție a hipospadiasului;
- există o lipsă de certitudine din partea medicului chirurg în ceea ce privește cea mai potrivită metodă de uretroplastie pentru pacient;
- strictură secundară post-radioterapie;
- strictura este consecința LS (acest aspect este controversat și în cadrul anumitor grupuri de lucru pentru LS, afecțiunea reprezintă o contraindicație pentru uretroplastia etapizată);
- spongiofibroză severă.

Complicațiile tardive ale uretroplastiei într-un timp includ necesitatea reintervenției într-un procent de până la 19% – ca urmare a: recidivei LS la nivelul grefei(lor) (8,8%), contractura grefei (6,6%) și stenozei situsului de anastomoză (3,3%).

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune uretroplastie etapizată în cazul bărbaților cu stricturi complexe ale uretrei anterioare, care nu sunt adecvate pentru uretroplastie într-un singur timp, și care sunt eligibili pentru intervenția de reconstrucție.	Scăzut
Nu se efectuează uretroplastie bulbară etapizată în cazul lichenului sclerotic dacă este posibilă efectuarea unei uretroplastii într-un singur timp.	Scăzut
Se ia în considerare intervenția etapizată în cazul pacienților indeciși cu privire la efectuarea uretrostomiei perineale în comparație cu reconstrucția uretrală.	Scăzut
Pacienții trebuie preveniți că uretroplastia etapizată poate include mai mult de doi timpi operatori.	Scăzut

Uretroplastia pentru stricturi peno-bulbare sau panuretrale

În general, doar centrele cu volum crescut de activitate publică studii privind uretroplastia panuretrală. Pot fi necesare tehnici alternative și grefe.

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune efectuarea uretroplastiei panuretrale în centre specializate, deoarece pot fi necesare tehnologii și materiale diferite.	Scăzut
Se poate efectua o asociere de tehnici pentru a trata stricturile panuretrale în cazul în care o singură metodă nu este suficientă pentru a acoperi întreaga suprafață a stricturii.	Scăzut

Uretrostomie perineală

Uretrostomia perineală (UP) reprezintă o soluție permanentă sau temporară pentru restabilirea micțiunii la bărbații cu strictură uretrală complexă la care:

- nu mai există alte opțiuni pentru restabilirea permeabilității uretrei, fie din cauza multiplelor uretroplastii anterioare eșuate, fie din cauza multiplelor comorbidități care împiedică o intervenție chirurgicală mai amplă după un tratament endoscopic eșuat;
- există o lipsă de certitudine din partea medicului chirurg în ceea ce privește cea mai potrivită metodă de uretroplastie pentru pacient;
- după uretrectomie și/sau penectomie pentru cancer.

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune efectuarea unei uretostomii perineale (UP) ca opțiune terapeutică în cazul bărbaților cu stricturi complexe la nivelul uretrei anterioare.	Ridicat
Se propune efectuarea UP în cazul bărbaților cu strictură de uretră anterioară care nu sunt eligibili sau nu doresc să efectueze o intervenție de reconstrucție propriu-zisă.	Scăzut
Tipul de UP este ales pe baza experienței personale și a caracteristicilor pacientului.	Scăzut

Se ia în considerare efectuarea UP de tip Gil-Vernet-Blandy augmentată sau PU cu lambou în formă de „7” („7-flap”) în cazul bărbaților cu strictură uretrală proximală bulbară sau membranoasă.	Scăzut
Se ia în considerare uretroplastia de tip „7-flap” în cazul bărbaților obezi.	Scăzut

Uretra posterioară

Stenoza non-traumatică de uretră posterioară

Managementul endoluminal al stenozei non-traumatice de uretră posterioară

Nu se recomandă tratamentul endoluminal al stricturilor complet obstruative din cauza probabilității foarte reduse de a obține o permeabilitate durabilă și a riscului de apariție a unui pasaj fals spre rect.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează dilatare sub control vizual sau uretrotomie optică internă (UOI) ca tratament de primă linie pentru strictura neobstructivă de la nivelul anastomozei vezico-uretrale (VUAS) sau pentru stricturi bulbo-membranoase (BMS) secundare iradierii.	Scăzut
Nu se efectuează incizii profunde în poziția corespunzătoare orei 6 și orei 12 în timpul UOI pentru VUAS sau BMS secundare iradierii.	Ridicat
Se efectuează rezecție transuretrală (TUR) sau UOI de tip „hot-knife” ca tratament de prima linie în cazul pacienților cu stenoză neobstructivă a colului vezical (BNS) după o intervenție chirurgicală pentru obstrucția cauzată de hipertrofia benignă de prostată.	Ridicat
Se efectuează tratamente endoluminale repetate în cazul VUAS sau BNS neobstructive, în încercarea de a stabili strictura.	Scăzut
Pacienții trebuie avertizați cu privire la riscul apariției incontinenței urinare <i>de novo</i> sau de exacerbare a incontinenței urinare preexistente după tratamentul endoluminal.	Scăzut
Nu se efectuează tratament endoluminal în cazul VUAS, BMS și BNS cu obliterare completă.	Ridicat
Nu se utilizează stenturi pentru stricturile de la nivelul uretrei posterioare.	Scăzut

Reconstrucția tractului urinar inferior în cazul stenozei non-traumatice de uretră posterioară

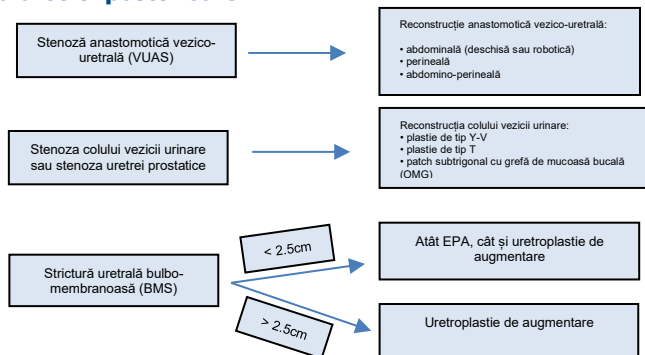
Incontinența urinară (IU) *de novo* apare întotdeauna după intervenția de anastomoză vezico-uretrală (VUA) ReDo prin abord transperineal, iar implantul unui sfincter urinar artificial poate fi efectuat după trei până la șase luni. IU *de novo* în VUA ReDo cu abord retropubic este de 0-58%.

Ratele de incontinență urinară sunt de până la 14% în cazul reconstrucției colului vezical și de până la 25% după reconstrucția uretrei în contextul stricturilor bulbo-membranoase (BMS) survenite după intervenția chirurgicală pentru obstrucția cauzată de hipertrofia benignă de prostată (BPO).

IU *de novo* și apariția unei DE noi după intervenția chirurgicală la nivel uretral pentru BMS secundară iradierii sunt raportate în 11-50% și, respectiv, 0-35% din cazuri.

Prostatectomia de salvare poate duce la obținerea permeabilității uretrei în cazul a 67% dintre pacienții cu stricturi la nivelul uretrei prostatice după iradiere sau tratamente cu energie înaltă, dar morbiditatea este semnificativă.

Figura 2: Opțiuni privind reconstrucția tractului urinar inferior în cazul obstrucției (stenozei) non-traumatice a uretrei posterioare



Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează anastomoză vezico-uretrală (VUA) ReDo în cazul pacienților expuși și al celor neexpuși la radiații, cu funcție vezicală satisfăcătoare, cu strictură obstructivă la nivelul anastomozei vezico-uretrale sau strictură la nivelul anastomozei vezico-uretrale refractară la tratament endoluminal.	Scăzut
Pacienții trebuie preveniți că incontinența urinară (IU) este inevitabilă după VUA ReDo prin abord transperineal și că ar putea fi necesară o intervenție chirurgicală pentru IU într-o fază ulterioară, după cel puțin trei până la șase luni.	Ridicat
Se propune efectuarea de VUA ReDo prin abord retropubic dacă pacientul este continent în perioada preoperatorie.	Scăzut
Se efectuează reconstrucția colului vezicii urinare cu plastie de tip Y-V sau T pentru stenoza de col vezical refractară la tratament.	Scăzut
Pacienții trebuie avertizați cu privire la apariția IU <i>de novo</i> după intervenția de reconstrucție pentru stenoza colului vezicii urinare sau a stricturilor bulbo-membranoase (BMS) cauzate de o intervenție chirurgicală anterioară pentru obstrucție în contextul hipertrofiei benigne de prostată.	Ridicat
Se efectuează fie excizie și anastomoză primară, fie uretrotomie de augmentare pentru BMS scurte (<2,5 cm) secundare iradierii, refractare la tratament endoscopic, în funcție de experiența medicului chirurg.	Scăzut
Se efectuează uretrotomie de augmentare pentru BMS lungi (>2,5 cm) secundare iradierii.	Scăzut
Pacienții trebuie preveniți cu privire la riscul apariției IU <i>de novo</i> și al unei disfuncții erectile nou apărute după uretrotomia pentru BMS secundară iradierii.	Ridicat

Se propune efectuarea unei prostatectomii de salvare în cazul pacienților motivați și eligibili, cu funcție vezicală adecvată, în cazul stricturilor de la nivelul uretrei prostatice, cauzate de radioterapie sau de un tratament cu energie înaltă anterioare.	Scăzut
--	--------

Intervenție chirurgicală cu excizie și derivație urinară pentru stenoza non-traumatică de uretră posterioară

Această procedură este recomandată doar în cazurile complexe și/sau recurente asociate cu necroză severă, calcificări și morbiditate semnificativă, în special durere severă, hematurie sau fistulizare incontolabile.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează derivație urinară în cazurile recurente sau complexe cu pierderea funcției vezicale și/sau simptome locale invalidante.	Scăzut
Se efectuează cistectomie în cadrul intervenției de derivație urinară în caz de dureri vezicale, spasme și/sau hematurie incontolabile.	Scăzut

Stenoza post-traumatică de uretră posterioară

Tratamentul precoce, în fază acută, al leziunilor uretrale cauzate de fracturi pelvine (PFUI) este discutat în Ghidurile EAU privind traumatismele urologice. Managementul PFUI se poate amâna cel puțin trei luni după traumatism, până la constituirea unei stenoze post-traumatice stabile la nivelul uretrei posterioare.

Tratamentul endoluminal al stenozei non-traumatice de uretră posterioară Tratamentul endoluminal al stricturii obstruative nu este eficient și prezintă riscul de a crea un pasaj fals spre baza vezicii urinare sau spre rect.

Tratamentul endoluminal al stenozelor scurte ($\leq 1,5$ cm), neobstruative, are o rată de succes de 20-96,5% în ceea ce privește rezolvarea stricturii, cu o rată de 4% de apariție a IU de novo.

Uretrotomia optică internă are rate de rezolvare a stricturii de 22,9-77,3% în cazul recidivei unei stricturi scurte și neobstructive după EPA.

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se efectuează tratament endoscopic în cazul stenozei obstructive.	Ridicat
Se recomandă efectuarea unui singur tratament endoluminal în cazul stenozei scurte, neobstructive.	Scăzut
Nu se efectuează mai mult de două proceduri de uretrotomie optică internă și/sau dilatare în cazul recidivei unei stricturi scurte, neobstructive, după excizia și anastomoza primară pentru stenoză traumatică de uretră posterioară, dacă se urmărește menținerea permeabilității uretrale pe termen lung.	Scăzut

Uretroplastie pentru stenoza post-traumatică de uretră posterioară

S-a stabilit că, pentru a obține și menține o experiență suficientă în ceea ce privește reconstrucția în cazul PFUI, este suficient un centru la douăsprezece milioane de locuitori (în cazul țărilor care dispun de resurse suficiente).

În cazul unei recidive a stenozei, repetarea uretroplastiei („ReDo”) este posibilă la pacienții motivați. Au fost descrise mai multe tipuri diferite de uretroplastie care pot fi efectuate în acest caz, cu o rată de permeabilitate de 37,5-100%.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează o reconstrucție clasică pentru stenoza post-traumatică de uretră posterioară doar în centrele cu volum crescut de activitate.	Scăzut

Se efectuează excizie perineală progresivă și anastomoză primară (EPA) pentru stenoză obstructivă.	Ridicat
Se efectuează EPA perineală progresivă pentru stenoză neobstructivă după eșecul tratamentului endoluminal.	Ridicat
Se efectuează incizie perineală mediană pentru a avea acces la uretra posterioară.	Ridicat
Nu se efectuează pubectomie totală în timpul reconstrucției abdomino-perineale.	Ridicat
Se recomandă efectuarea de reconstrucție abdomino-perineală doar în cazul situațiilor complicate, inclusiv defecte foarte lungi, fistule parauretrale la baza vezicii urinare, fistule recto-uretrale secundare traumatismelor și leziuni ale colului vezical.	Scăzut
Se efectuează o altă intervenție de uretroplastie dacă prima uretroplastie a eșuat, în cazul pacienților motivați, care nu doresc tratament endoluminal paliativ sau derivație urinară.	Scăzut
Se utilizează un lambou de țesut local pentru a umple spațiul nefuncțional în exces sau după remediarea unei fistule recto-uretrale concomitente.	Scăzut

Stricturile uretrale la femei

Simptomele stricturii uretrale la femei (SUF) sunt de lungă durată și nespecifice, dar cele mai frecvent raportate sunt polachiuria, imperiozitate micțională, jet urinar slab, golirea incompletă și IU. Este importantă excluderea diagnosticului de SUF la pacientele care prezintă simptome ale tractului urinar inferior.

Este importantă evaluarea debitului urinar și a volumul reziduului vezical postmicțional.

Toate pacientele cu suspiciune de SUF trebuie să efectueze cistouretrografie micțională (CUGM) sau teste de videourodinamică (VUD) pentru confirmarea diagnosticului.

Recomandări	Nivel de încredere
Se efectuează măsurarea debitului urinar, a volumului rezidului vezical postmicțional, cistouretrogramă micțională sau teste de videourodinamică în cazul tuturor femeilor cu simptome refractare la nivelul tractului urinar inferior.	Ridicat
Se efectuează dilatare uretrală la 24-41 Fr ca tratament inițial al stricturii uretrale la femei (SUF).	Ridicat
Se efectuează dilatare uretrală repetată și se inițiază auto-cateterizare intermitentă (ISD) săptămânală planificată, cu un cateter de 16-18 Fr, în cazul primei recidive a SUF, sau se planifică dilatare repetată.	Ridicat
Se efectuează uretroplastie în cazul femeilor care prezintă o a doua recidivă a SUF și care nu pot efectua ISD sau care doresc un tratament definitiv. Tehnica de uretroplastie se stabilește în funcție de experiența medicului chirurg, de disponibilitatea și calitatea materialului pentru grefă/lambou și de calitatea feței ventrale a uretrei în comparație cu cea dorsală.	Ridicat
Stricturile de la nivelul meatului se tratează prin meatotomie/meatoplastie.	Scăzut

Managementul bolii în cazul pacienților transsexuali

În cazul bărbaților transsexuali, tratamentul stricturii depinde de timpul de după reconstrucția neopenisului, de localizarea stricturii, de lungimea stricturii și de calitatea țesuturilor locale. Incizia endoscopică se efectuează în cazul stricturilor scurte (<3 cm) la bărbații transsexuali, de obicei la locul anastomozei, cu o rată de permeabilitate de 45,5%. Incizia endoscopică la scurt timp după reconstrucția neopenisului și inciziile repetitive nu prezintă rezultate favorabile. După eșecul inciziei endoscopice sau în cazul unei stricturi scurte (cvasi-) obstructive la nivelul anastomozei, s-a propus excizie și anastomoză primară, cu o rată de permeabilitate de 57,1%. Pentru stricturile

uretrei de la nivelul neopenisului se efectuează, de obicei, uretroplastie etapizată (+/- augmentare cu grefă).

La femeile transsexuale este permisă inițierea tratamentului cu o intervenției de dilatare în cazul unei stricturi scurte și neobstructive. Dacă acest lucru nu este posibil sau dacă nu se obține un rezultat pozitiv, o strictură scurtă (<1 cm) la nivelul meatului poate fi tratată prin efectuarea unei meatoplastii de tip Y-V, cu o rată de succes de 85% în ceea ce privește rezolvarea stricturii. Stricturile ceva mai lungi (1-2 cm) de la nivelul meatului pot fi tratate prin intermediul unui lambou de țesut neovaginal.

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se efectuează intervenții cu incizie endoscopică sau uretroplastie primele șase luni după intervenția chirurgicală de reconstrucție peniană.	Ridicat
Nu se efectuează mai mult de două incizii endoscopice pentru stricturi în cazul bărbaților transsexuali, decât în scop paliativ.	Ridicat
Se efectuează uretroplastie etapizată pentru stricturile uretrei de la nivelul neopenisului, în cazul în care este indicată o intervenție de reconstrucție clasică.	Scăzut
Se efectuează meatoplastie tip Y-V pentru stenozele scurte (<1 cm) de la nivelul meatului în cazul femeilor transsexuale, în cazul în care este indicată o intervenție de reconstrucție clasică.	Scăzut

Transfer tisular

Au fost descrise diferite tipuri de lambouri locale: țesut cutanat de la nivel penian, perineal și scrotal (cu pilozitate). Lambourile se asociază cu o morbiditate urogenitală mai ridicată, dar o rată de permeabilitate comparabilă cu cea a grefelor. Când este necesară tubularizarea completă a uretrei într-un singur timp, grefele

Înregistrează o rată de complicații semnificativ mai mare în comparație cu lambourile. Lambourile cu pilozitate prezintă o rată de permeabilitate uretrală mai mică în comparație cu lambourile fără pilozitate.

Printre grefele posibile se numără cele de mucoasă bucală, țesut cutanat penian și o multitudine de alte grefe autologe. Ratele de permeabilitate ale grefelor de mucoasă bucală și linguală sunt comparabile. Diferitele tipuri de grefe bucale prezintă diferite tipuri de morbiditate orală, iar unele dintre aceste complicații la nivel oral pot persista pe termen lung. Ratele de permeabilitate ale grefelor de țesut cutanat penian sunt de 79-81,8% în comparație cu 85,9-88,1% ale celor de mucoasă bucală. În cazul stricturilor cauzate de LS, utilizarea unei grefe de țesut cutanat din regiunea genitală se asociază cu rate de permeabilitate scăzute (4%).

A fost evaluată morbiditatea postoperatorie legată de închiderea sau nu a situsului de recoltare a grefei de mucoasă bucală și nu se poate formula o recomandare clară cu privire la oportunitatea închiderii sau nu a situsului de recoltare.

Recomandări	Nivel de încredere
În cazul în care există indicație deopotrivă pentru grefă sau lambou, se utilizează grefa în detrimentul lamboului.	Ridicat
Nu se utilizează grefe în vederea tubularizării în cadrul unei abordări într-un singur timp.	Ridicat
Se utilizează lambouri în cazul unei slabe vascularizări a patului tisular uretral.	Scăzut
Nu se utilizează lambouri perineale sau scrotale cu pilozitate, cu excepția cazului în care nu există altă opțiune fezabilă.	Ridicat
Se utilizează mucoasa bucală sau linguală dacă este necesară o grefă și dacă acest tip de grefe sunt	Scăzut

disponibile.	
Pacientul trebuie informat cu privire la posibilele complicații ale diferitelor tipuri de grefe bucale (bucală versus linguală versus de buză inferioară) când se propune o grefă bucală.	Ridicat
În cazul în care grefa de mucoasă bucală/linguală nu este disponibilă, adecvată sau acceptată de către pacient în vederea reconstrucției, se utilizează țesut cutanat penian.	Scăzut

În cazurile de lichen scleros nu se utilizează grefă de țesut cutanat din regiunea genitală.	Ridicat
Nu se utilizează grefe acelulare fabricate prin inginerie tisulară în cazurile de spongiofibroză extinsă, după o uretroplastie anterioară eșuată sau în cazul stricturilor cu lungime >4 cm.	Scăzut
Nu se utilizează grefe autologe de mucoasă bucală obținute prin inginerie tisulară în afara cadrului unui studiu clinic.	Ridicat

Îngrijirea perioperatorie în tratamentul chirurgical al uretrei

După orice tip de manipulare uretrală (cateterizare uretrală, ISD, dilatare, UOI), este necesară o perioadă de repaus uretral pentru a permite refacerea țesuturilor și „maturarea” stricturii înainte de a lua în considerare uretroplastia.

Se efectuează urocultură cu una până la două săptămâni înainte de intervenția chirurgicală și, dacă există semne de infecție, se recomandă administrarea de tratament antibiotic preoperator.

Tratamentul antibiotic intraoperator administrat în scop profilactic este eficient în ceea ce privește scăderea postoperatorie a ratei de infecții la nivelul situsului chirurgical și a ratei de ITU.

Înainte de extragerea cateterului după intervenția de uretroplastie, este important să se evalueze extravazarea urinară pentru a evita complicațiile ulterioare, inclusiv inflamația țesutului periuretral,

formarea de abcese și fistule (fistulizare).

Recomandări	Nivel de încredere
Nu se efectuează uretroplastie în primele trei luni după orice manevră de manipulare uretrală.	Scăzut
Se administrează tratament antibiotic intraoperator în scop profilactic, în momentul intervenției chirurgicale uretrale.	Ridicat

Se utilizează o metodă validată de uretrografie după uretroplastie pentru a evalua extravazarea urinară, înainte de extragerea cateterului.	Ridicat
Se extrage cateterul în decurs de 72 de ore după uretrotomia optică internă sau dilatarea uretrală fără complicații.	Scăzut
Se ia în considerare efectuarea unei primei uretrografii la șapte până la zece zile după uretroplastia fără complicații, pentru a evalua posibilitatea extragerii cateterului, în special la pacienții cu disconfort din cauza cateterului uretral.	Scăzut

Urmărire

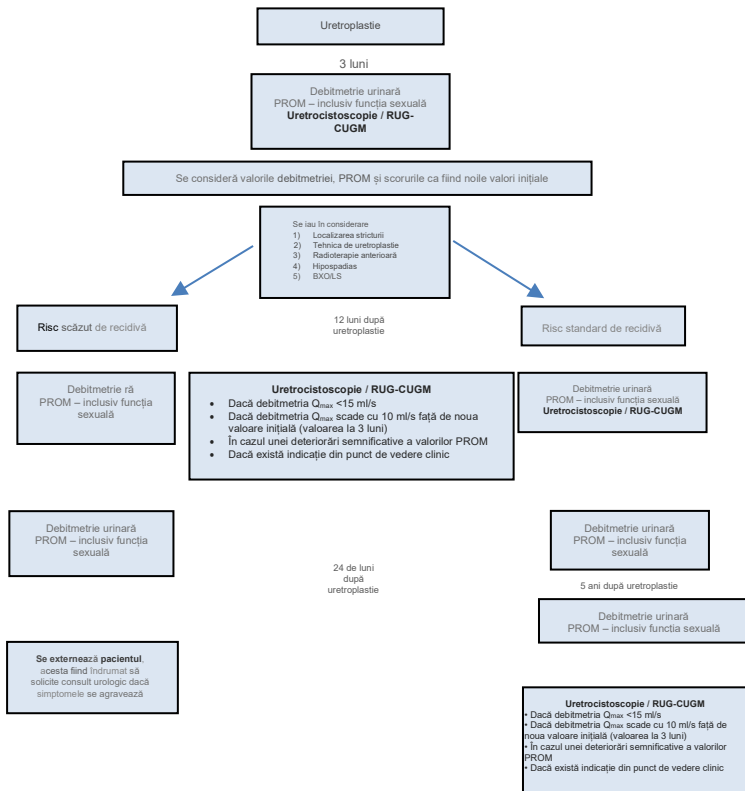
După intervenția chirurgicală de uretroplastie, recidiva stricturii survine cu o frecvență diferită în funcție de caracteristicile stricturii și de tehnica de uretroplastie.

Urmărirea nu trebuie să se limiteze doar la identificarea recidivei stricturii, ci trebuie să evalueze și rezultatele funcționale și gradul de satisfacție al pacientului.

Aceleași instrumente utilizate în cadrul stabilirii diagnosticului primar de strictură uretrală pot fi utilizate pentru a depista recidiva stricturii (Figura 3).

Majoritatea recidivelor de strictură uretrală survin în decurs de un an de la intervenția chirurgicală, deși sunt posibile și recidive tardive, în special după uretroplastia de augmentare. Protocoalele de urmărire în funcție de risc sunt eficiente din perspectiva costului și sigure pentru pacienți (Tabelele 2 și 3).

Figura 3: Urmărire după uretroplastie



BXO = balanită xerotică obliterantă; LS = lichen scleros; PROM = măsurarea rezultatelor raportate de pacienți;

Q_{max} = debit maxim; RUG = uretrografie retrogradă; CUGM = cistouretrografie micțională.

Tabelul 2: Protocol de urmărire pentru uretroplastia cu risc scăzut de recidivă

- Uretroplastii cu anastomoză la nivelul porțiunii bulbare/(bulbo-) membranoase fără antecedente de radioterapie, hipospadias sau balanită xerotică obliterantă (BXO)/LS.

Intervenție chirurgicală	3 luni	12 luni	24 de luni*
Debitmetrie urinară	+	+	+
PROM (inclusiv funcția sexuală)	+	+	+
Evaluare anatomică: (Uretrocistoscopie/RUG-CUGM)	***	La indicație	La indicație

**Urmărirea poate fi întreruptă după o perioadă de doi ani, recomandându-se pacientului să solicite consult urologic dacă simptomele se agravează.*

În cadrul centrelor universitare perioada de urmărire poate fi prelungită în scopuri de cercetare.

***Grupul de experți sugerează efectuarea unei evaluări anatomice la trei luni.*

Tabelul 3: Protocol de urmărire pentru uretroplastia cu risc standard de recidivă

- Uretroplastii cu anastomoză la nivelul porțiunii bulbare, în caz de antecedente de radioterapie, hipospadias sau BXO/LS.
- Uretroplastii la nivelul uretrei peniene;
- Uretroplastii posterioare non-traumatice;
- Uretroplastii de substituție cu grefă sau/și lambou.

Intervenție chirurgicală	3 luni	12 luni	24 de luni	5 ani*
Debitmetrie urinară	+	+	+	+
PROM (inclusiv funcția sexuală)	+	+	+	+
Evaluare anatomică: (Uretrocistoscopie/RUG-CUGM)	+	+	+	La indicație

**Urmărirea poate fi întreruptă după o perioadă de cinci ani, recomandându-se pacientului să solicite consult urologic dacă simptomele se agravează.*

După uretroplastia la nivelul uretrei peniene și uretroplastia de substituție trebuie avută în vedere o perioadă mai îndelungată de urmărire. În cadrul centrelor universitare perioada de urmărire poate fi prelungită în scopuri de cercetare.

Recomandări	Nivel de încredere
Se propune urmărirea tuturor pacienților după intervenția chirurgicală de uretroplastie.	Ridicat
Se efectuează cistoscopie sau uretrografie retrogradă pentru a evalua succesul, din punct de vedere anatomic, al intervenției chirurgicale de uretroplastie.	Scăzut
Se utilizează chestionare de măsurare a rezultatelor raportate de pacienți (PROM) pentru a evalua rezultatele subiective și gradul de satisfacție al pacienților.	Ridicat
Se utilizează chestionare validate pentru a evalua funcția sexuală după intervențiile chirurgicale pentru stricturi uretrale.	Ridicat
Se propune urmărire de rutină timp de cel puțin un an după uretroplastie.	Ridicat
Se va adopta un protocol de urmărire bazat pe riscuri.	Scăzut

Conținutul din această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.