

616.61  
C 33



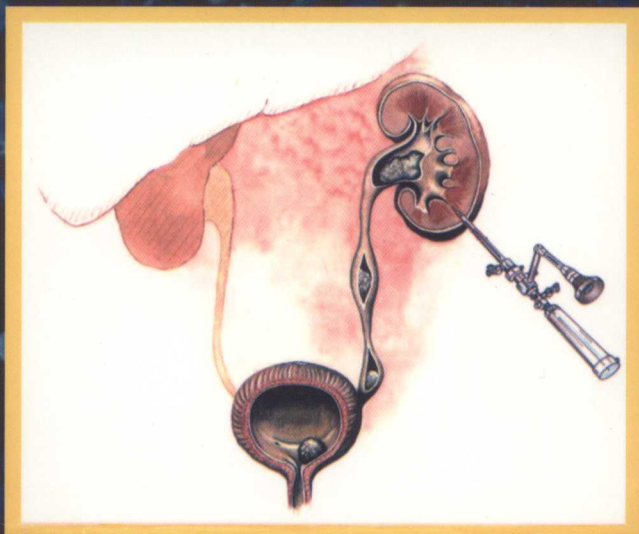
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"NICOLAE TESTEMITANU"

**Emil CEBAN**

# TRATAMENTUL MULTIMODAL AL NEFROLITIAZEI COMPLICATE

**monografie**



Chișinău ♦ 2013

070.11  
33

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUȚIA PUBLICĂ  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
NICOLAE TESTEMIȚANU

Catedra urologie și nefrologie chirurgicală

Emil CEBAN

# TRATAMENTUL MULTIMODAL AL NEFROLITIAZEI COMPLICATE

Monografie

722084

LIBRĂRIE  
ȘI  
BIBLIOTECĂ  
ȘTIINȚIFICĂ  
ȘI UNIVERSITĂȚII  
"N. TESTEMIȚANU"  
CHIȘINĂU

sl 2

CHIȘINĂU  
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*  
2013

CZU 616.613-003.7-07-08

C 33

Aprobat de Consiliul Metodic Central al IP USMF *Nicolae Testemițanu*;  
proces-verbal nr. 2 din 19.12.2013

**Autor:**

*Emil Ceban* – dr. med., conf. univ.

**Recenzenți:**

*Jana Bernic* – dr. hab. med., conf. univ.

*Ion Dumbrăveanu* – dr. med., conf. univ.

**Redactor:** *Sofia Fleștor*

**Machetare computerizată:** *Iulia Don*

**DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII**

**Ceban, Emil.**

Tratamentul multimodal al nefrolitiaziei complicate: Monografie / Emil Ceban; Inst. Publ. Univ. de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, Catedra urologie și nefrologie chirurgicală. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2013. – 216 p.

Bibliogr.: p. 190 (296 tit.). – 100 ex.

ISBN 978-9975-118-29-3.

616.613-003.7-07-08

C 33

ISBN 978-9975-118-29-3

© CEP *Medicina*, 2013

© Emil Ceban, 2013

## ABREVIERI

ABR – antibiorezistență	RRVS – radiografie renovezicală simplă
AGS – analiza generală a sângelui	RFG – rata filtrației glomerulare s.c. – subcutanat
AGU – analiza generală a urinei	SCR – Spitalul Clinic Republican
BCR – boala cronică de rinichi	TA – tensiune arterială
CT – tomografie computerizată	UH – unități Haunsfield
ECG – electrocardiografie	UIV – urografie intravenoasă
ESWL – litotriție extracorporală cu unde de șoc	USG – ultrasonografie
FCC – frecvența contracțiilor cardiace	
i.m. – intramuscular	
i.v. – intravenos	
Ig – imunoglobulină	
IL – interleukină	
IMSP – Instituție Medico-Sanitară Publică	
IRA – insuficiență renală acută	
IRC – insuficiență renală cronică	
IRM – investigație prin rezonanță magnetică	
ITU – infecție a tractului urinar	
JPU – joncțiune pieloureterală	
LR – litiază renală	
NL – nefrolitiază	
NLP – nefrolitotomie percutanată	
NLT – nefrolitotomie	
p/o – postoperator	
PCR – proteină C reactivă	
PNA – pielonefrită acută	
PLT – pielolitotomie	
PNC – pielonefrită cronică	
PNCC – pielonefrită cronică calculoasă	
PRF – preparat radiofarmaceutic	
RIR – renografie radioizotopică	

## INTRODUCERE

Litiază urinară ocupă un loc important în structura bolilor urologice, ceea ce constituie 10–40%, cedând doar infecției urinare și patologiei prostatei, cu rata de 59,6% din totalitatea patologiilor renale [132, 140, 199, 249]. Nefrolitiază are o frecvență estimată între 1,0% și 12,0% din populația generală, condiționând o invalidizare înaltă (aproximativ 11% din bolnavii cu litiază renală) [41, 42, 191, 237, 229]. Rata înaltă de invalidizare plasează litiază renală pe locul 3 printre bolile urologice – după neoplazii și infecțiile urinare [70, 197, 224, 276, 285].

Actualmente, și în Republica Moldova se atestă creșterea incidenței și prevalenței urolitiază, care din anul 2005 și până în prezent se află pe primul loc în structura bolilor din clinicile urologice, lăsând în urmă bolile inflamatorii și adenomul de prostată [40, 43]. Prevalența urolitiază este de circa 10% din populația țării (Protocolul Clinic Național, 2009) [244]. Este bine cunoscut faptul că urolitiază afectează peste 70% din persoanele de vârstă productivă (20–50 de ani), fapt care duce la pierderea capacității de muncă, și mai rar bătrânii și copiii [42, 199]. După datele unor autori [99, 228], 8,9% din bărbați și 3,2% din femei, pe parcursul vieții, suportă urolitiază. Incidența litiază urinare este de trei ori mai înaltă la bărbați decât la femei, iar probabilitatea ca un bărbat să dezvolte boală litiazică până la vârsta de 70 ani este de 1 la 3. Unii autori constată însă cifre mult mai ridicate la sexul masculin din cauza abuzului alimentar, regimului excesiv lucrativ, afecțiunilor uretroprostatice și a altor factori care determină prevalența crescută a litiază [220, 253].

În Republica Moldova, raportul se schimbă în favoarea femeilor, explicându-se prin prezența litiază infecțioase și ponderea celor metabolice [40, 43]. 92% din cazurile de calculi în rinichi (100% în litiază coraliformă) decurg pe un fundal permanent de infecție și atacuri de pielonefrită [101, 229, 251], iar 28,4% din nefrectomii sunt cauzate de litiază renală complicată, care, dacă este bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică [59, 168, 244].

Frecvența patologiei, particularitățile clinice în aspectul lor deplin, posibilitatea complicațiilor ce pot surveni, dificultățile ce apar în procesul diagnosticării și tratamentului, rata înaltă a recurenței impun necesitatea studierii continue a problemelor ce țin de urolitiază [197, 199, 249, 276, 295].

Până la începutul anilor 60 ai sec. XX, majoritatea medicilor urologi erau adepți ai tratamentului conservator în nefrolitiază, mai ales în cea coraliformă. Cu timpul, progresul tehnologic și apariția suportului anesteziologic adecvat au permis implementarea metodelor chirurgicale eficiente în tratamentul definitiv al litiazii renale [199]. Începând cu anii 80–90 ai secolului trecut, perfecționarea metodelor chirurgicale a contribuit la micșorarea progresivă a invazivității intervențiilor chirurgicale, cu trecere consecutivă de la metodele chirurgicale deschise spre cele endoscopice și miniinvazive la majoritatea pacienților operați [101, 192, 229].

Actualmente, opinia medicală, susținută de argumente științifice, se pronunță clar pentru o abordare activă față de pacienții cu litiază renală [192, 199, 249]. Ținând cont de numărul relativ mare de trialuri, care testează eficacitatea diagnostică a diferitor metode imagistice, și de reușita practică a chirurgiei nefrolitiazii, poate fi găsită o recomandare generală pentru fiecare pacient [121, 238]. La etapa actuală, următorii pași ai medicinei moderne sunt optimizarea și individualizarea tratamentului litiazii renale. Problema dată solicită o cunoaștere mai profundă a metodelor de diagnosticare și tratament, cu evidențierea punctelor forte și slabe, indicarea factorilor de risc și elaborarea algoritmilor de prevenire a complicațiilor nefrolitiazii [118, 122, 254].

Implementarea medicinei individualizate în managementul nefrolitiazii trebuie să fie realizată pe mai multe niveluri: profilactic, diagnostic și curativ [226, 268]. Profilaxia complicațiilor litiazii se realizează prin prevenirea sau reducerea acțiunii factorilor etiologici și patogenetici ai acestei maladii. Efectul negativ al acestor factori se manifestă prin mai multe procese patologice: infecția urinară, inflamarea țesutului tubulointerstițial, susținută de dereglările sistemului antioxidant al organismului sub influența stresului oxidativ sporit, precum și prin disfuncția renală progresivă [19, 143, 250]. Astfel, țintele terapeutice principale nonmetabolice în tratamentul litiazii sunt: pielonefrita, inflamația non-infecțioasă și insuficiența renală.

Un spectru larg de metode diagnostice, accesibile în evaluarea litiazii renale, creează o bază bine fundamentată pentru realizarea diagnosticului pozitiv și diferențiat al diferitor forme de litiază renală [143, 197]. În același timp, aplicarea optimală a arsenalului imagistic existent, în special în condiții de realizare a raportului maxim cost:beneficiu, solicită

precizarea indicațiilor de aplicare a diferitor metode de diagnosticare [118, 140, 248]. O importanță deosebită are atât determinarea factorilor care provoacă erori diagnostice, cât și influența rezultatelor studiului imagistic asupra selectării metodei concrete de tratament [254, 262, 269].

La momentul actual, metodele chirurgicale sunt capabile să rezolve marea majoritate a cazurilor de litiază renală [139, 199, 249, 250]. În astfel de condiții, selectarea metodei optimale de tratament poate fi o problemă dificilă în conduita complexă a pacientului cu nefrolitiază [26]. Pentru realizarea beneficiului maxim al pacientului este necesar de ales procedeul chirurgical care să se asocieze cu o probabilitate înaltă a reușitei clinice, precum și cu reducerea ratei complicațiilor postchirurgicale [25, 92]. De asemenea, tratamentul aplicat trebuie să fie orientat la minimizarea efectelor nedorite ale complicațiilor propriu-zise ale nefrolitiazăi [79, 125, 199]. Deoarece diferite variante ale litiazăi renale pot fi tratate cu ajutorul metodelor chirurgicale deschise, miniinvazive, endoscopice și prin litotriție extracorporală cu unde de șoc, este important de precizat riscurile nereușitei implementării fiecărei metode și de elaborat o tactică de reducere a complicațiilor litiazăi renale, inclusiv a recidivării acestei patologii [223, 249].

Importanța medico-socială indiscutabilă, varietatea clinică și evolutivă semnificativă, alterarea evidentă a calității vieții, costul înalt al managementului diagnostic, terapeutic și chirurgical subliniază actualitatea nefrolitiazăi ca patologie urologică, ce solicită optimizarea conduitei, în special în vederea minimizării influenței complicațiilor litiazăi renale și recidivării acestei maladii după tratamentul aplicat.

**PROBLEMELE ACTUALE ALE LITIAZEI RENALE.  
ETIOLOGIA, PATOGENEZA**

**Litiază renală (LR)** este o maladie complexă care include: dereglarea metabolismului unui șir de substanțe litogene și a transportului acestora prin intestin, rinichi și căile urinare; modificări patologice ale caracteristicilor fizico-chimice și biologice ale urinei; crearea unor condiții favorabile pentru formarea cristalelor și a calculilor renali [198, 199]. Litiază renală este o problemă importantă în urologia modernă, deoarece ocupă unul dintre locurile de frunte în structura maladiilor urologice în toate regiunile globului pământesc [229, 243, 249].

**1.1. Actualitatea, frecvența și incidența patologiei**

Litiază renală este una dintre cele mai frecvente patologii din structura maladiilor urologice și se depistează la circa 1–12% din populația generală [42, 122, 199, 237, 291]. Este bine cunoscut faptul că urolitiază afectează peste 70% din persoanele de vârstă productivă (20–50 de ani), fapt care duce la pierderea capacității de muncă, și mai rar este întâlnită la bătrâni și copii [40, 42, 199, 229, 243]. După datele unor autori, 8,9% din bărbați și 3,2% din femei, pe parcursul vieții, suportă urolitiază [100, 122].

În prezent, în țările înalt dezvoltate, 400 mii de persoane din 10 milioane suferă de LR. Anual, se înregistrează 85000 de cazuri noi de LR, dintre care 62000 – cu caracter recidivant [122, 198, 199, 238]. Prevalența mondială este estimată între 1 și 5%, în țările dezvoltate – între 2 și 13% (cu o variație foarte mare de la o țară la alta), iar în cele în curs de dezvoltare – între 0,5 și 1% [122, 192]. Probabilitatea generală a populației de a dezvolta calculi diferă în diferite părți ale lumii: 1–5% în Asia, 5–9% în Europa, 13% în America de Nord [16, 65, 202].

Litiază reduce durata medie a vieții de la 5 până la 20% din bolnavi, iar recidivele sunt depistate în 50–67% din cazuri [141, 198]. Dacă până în anul 2005 urolitiază se clasa pe locul trei, după patologii inflamatorii și adenomul de prostată, actualmente, în Republica Moldova, această maladie este pe primul loc în structura maladiilor din clinicile urologice [40, 41, 43]. Potrivit datelor Institutului de Urologie al Ministerului Sănătății al Federației Ruse, ponderea litiazei renale în structura



generală a bolilor urologice este de 28,3–33,9% [293, 295]. Creșterea morbidității prin LR depășește semnificativ cheltuielile pentru tratamentul ei [122, 174], iar pierderea temporară sau permanentă a capacității de muncă și a productivității muncii în această boală rămâne o problemă serioasă pentru medicina contemporană [198, 238]. Majoritatea cercetătorilor subliniază că, chiar și după primul episod de migrare sporadică a calculului din rinichi, există posibilitatea de recidivare a patologiei în următorii 5 ani, care variază între 27% și 50% [135, 159].

Litiază renală deține locul trei în structura cauzelor de deces al pacienților cu patologii urologice [16, 202]. În 28,4% din cazuri, nefrectomiile sunt cauzate de LR complicată, care, dacă este bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică [59,168]. În ultimii ani, și în Republica Moldova a crescut vădit numărul nefrectomiilor pe motiv de litiază complicată și infectată [40].

Incidența LR a fost monitorizată de către savanți pe o perioadă mare de timp, în care s-a constatat o divergență în distribuirea LR în întreaga lume [38, 74]. În unile cazuri s-a descoperit o interdependență între incidența bolii și factorii climaterici, care s-au asociat cu geneza medicală geografică a patologiei. De asemenea, au fost analizate aspectele etnografice ale LR [9]. În ultimii ani, un rol important în geneza bolii s-a atribuit sexului și vârstei pacienților. Aceste aspecte sunt întrunite în conceptul de epidemiologie a acestei maladii [88, 221].

Frecvența patologiei, particularitățile clinice în aspectul lor deplin, posibilitatea complicațiilor ce pot surveni, dificultățile ce apar în procesul diagnosticării și tratamentului impun necesitatea studierii în continuare a problemelor ce țin de urolitiază [285].

Geografia medicală a LR depinde de o complexitate de factori etiologici, inclusiv de cauzele exogene și endogene ale bolii. Cu cât mai mulți factori acționează în același timp, cu atât este mai complexă patogeneza LR și mai nefavorabil prognosticul bolii, din cauza recidivărilor frecvente și a creșterii rapide a masei calculoase renale. Atât factorii etiologici exogeni, cât și cei endogeni provoacă tulburări metabolice în organism, schimbări în structura și funcția rinichilor, dar și în urină. În funcție de specificul acestor factori, se determină tipul și compoziția chimică a calculilor renali [30, 88, 137, 183, 271].

Practica clinică a demonstrat: calculii care se formează în rinichi conțin oxalați, fosfați și urați. Frecvența depistării calculilor respectivi poate varia destul de pronunțat. Conform componenței chimice, calculii

renali pot fi formați din acid uric – 29,7%, acid oxalic – 47,2%, acid fosforic – 22,4% [122, 199, 249].

Calculii proteici (cistinici, xantinici ș. a.; de la 0,5% până la 3%) se întâlnesc mai rar, fapt care indică dereglarea metabolismului aminoacizilor respectivi în organismul pacientului. Alte tipuri de calculi (formați din silicați sau metaboliți medicamentoși) constituie aproximativ 1–4%. Cu toate acestea, calculii monocomponenți se întâlnesc în mai puțin de 40% din cazuri. În restul cazurilor, în urină se formează calculi cu compoziție mixtă (în diferite combinații) [6, 28, 199, 249].

## 1.2. Teoriile de formare a litiaziei și factorii de risc

Din multitudinea teoriilor etiopatogenetice (unele chiar contradictorii), care încearcă să explice litogeneza, s-au impus următoarele:

1) *teoria cristalizării urinei suprasaturate* – conform acestei teorii, concrementul ia naștere într-o urină suprasaturată, trecând prin patru faze succesive;

2) *teoria matriceală* – conform acestei teorii, cristalele se depun pe o matrice organică, constituită din proteine serice și urinare (ex. Albumine,  $\alpha 1$ - și  $\alpha 2$ -globuline, gamaglobuline, microproteine, glicozaminoglicani etc.);

3) *teoria nucleului de precipitare* – formarea calculilor este inițiată de prezența unui corp străin sau a unui cristal în urina suprasaturată;

4) *teoria inhibitorilor cristalizării urinare* – absența sau concentrația scăzută a acestor substanțe (citrați, magneziu, zinc, pirofosfați, fosfo-citrați, unele mucoproteine, acidul ribonucleic, glicozaminoglicani etc.) permite cristalizarea și favorizează formarea calculilor;

5) *teoria lui Randall* – conform acestei teorii, materialul litogen se depune pe membrana bazală a tubilor colector și pe suprafața papilei renale, formându-se „plăcuțele Randall”, care, prin agregare, favorizează apariția calculului urinar;

6) *teoria lui Carr* – potrivit acestei teorii, precipitatele litiazice se depun în interiorul limfaticelor renale, se rupe membrana care le separă de tubii colector și acestea pătrund în căile urinare [43, 229, 243].

Formarea calculilor renali este influențată de un număr foarte mare de factori [7, 27, 199, 270].

1. Suprasaturarea urinei depinde nu numai de concentrația substanțelor dizolvate, dar și de potența ionică a soluției, diureză și pH-ul urinei

[27]. Unii compuși, cum ar fi citratul și fosfatul, formează ușor complexe cu substanțele dizolvate, fapt ce reduce activitatea ionilor liberi.

2. Epitaxia – concreșterea unui cristal pe suprafața altuia. Fosfatul de calciu amorf și acidul uric favorizează cristalizarea oxalatului de calciu [39, 145].

3. Cristalele saline se pot depune în citoplasma celulelor epiteliale, formând plăci în stratul submucos. Aceste plăci concresec și distrug suprafața papilelor, creând o matrice favorabilă pentru depunerea calculilor [116,167].

4. Factori predispozanți pentru formarea calculilor sunt scăderea diurezei și dereglările de pasaj urinar – urostază, cauzate de anomalii ale tractului urinar. La depunerea cristalelor participă și anomaliile de dezvoltare a rinichilor – rinichii în formă de potcoavă, diverticuli calicelor și ai vezicii urinare, obstrucțiile tractului urinar, rinichiul spongios și toate tipurile de obstrucții infravezicale [10, 69].

Factori de risc în formarea LR sunt: schimbările mediului ambiant, modificările funcționale și patologice ale organelor și sistemelor întregului organism, prezența unor procese patologice în rinichi, predecesoare formării calculilor renali [2, 213, 241].

### **1.3. Factorii exogeni de formare a litiazei urinare**

Factorii exogeni sunt prezenți în mediul ambiant al omului: schimbările climaterice și geochimice [128, 199, 249], particularitățile biologice ale solului și apei, dieta, ecologia mediului, cauzele sociale, aspectele comportamentale și altele [133, 137, 213].

Un rol aparte îl au factorii specifici alimentari: carența vitaminei B<sub>6</sub>, aportul inadecvat de lichide, hipervitaminoza C, suplimentele de calciu și multe altele [249, 271].

Dintre factorii climaterici, care favorizează dezvoltarea LR, fac parte: temperatura aerului, umiditatea, precipitațiile, insolația etc. [81]. Acești factori pot crește sau scădea, într-o măsură oarecare, incidența LR. În regiunile cu climă temperată și rece incidența LR este de aproximativ 0,19–2,5 la 10 mii din populația adultă. Odată cu intensificarea schimbărilor climaterice, cum sunt căldura și uscăciunea, mai ales în așa-numitele zone aride, incidența LR este în creștere și poate ajunge până la 52,5 la 10 mii de locuitori [87]. De asemenea, trebuie remarcat faptul că gradul de endemism al LR în regiunile aride nu se limitează doar la condițiile climaterice. Astfel, este necesar să se țină cont de tipul

alimentației, componența produselor alimentare locale și a apei potabile, stilul de viață și obiceiurile populației locale, mediul social etc. [19, 87]. În Republica Moldova, în ultimii ani, temperatura aerului în perioada de vară a crescut brusc, fapt ce a mărit adresabilitatea pacienților la medicii urologi prin creșterea numărului de bolnavi cu colică renală cauzată de urolitiază [40, 41].

Proprietățile biogeochimice ale teritoriilor în care locuiește populația indigenă pot influența, într-o măsură oarecare, incidența LR. Drept factori predispozanți, în acest caz, pot servi proprietățile fizico-chimice ale solului, apei și alimentelor locale, în funcție de conținutul lor în vitamine, micro- și macroelemente. Componența microelementelor în calculii renali din organism coincide în mare parte cu componența acestora în sol, apa potabilă și alimentele din regiunea de trai permanent al oamenilor [81, 87, 89].

În opinia mai multor autori, ponderea morbidității prin LR din motive exogene se datorează, în mare parte, conținutului sporit de anumite substanțe litogenice în mediul ambiant [255]. Asupra incidenței LR influențează și factorii sociali, cum este hipodinamia [144]. Studiile multor specialiști în domeniu au demonstrat că deficiența vitaminei A în dietă poate cauza indirect fosfaturia și formarea calculilor fosfați [180]. Un rol deosebit în apariția LR îl are deficitul vitaminei B<sub>6</sub>, care, după pătrunderea în organism, se fosforilează și intră în componența enzimelor. Aici preia mai departe rolul patogenetic endogen al enzimei, acționând asupra metabolismului acidului oxalic. Este cunoscut faptul că tratamentul hiperoxalemiei endogene cu piridoxină reduce nivelul acidului oxalic în sânge și urină [186].

Unele substanțe chimice și medicamente pot fi factori etiologici sau patogenici ai LR. Totodată, unele substanțe cauzează dereglări metabolice în organism, care favorizează hiperconcentrarea substanțelor litogene în urină (acizii oxalic și uric, calciul, fosfații ș.a.). Alte substanțe acționează direct la nivel renal și cauzează anumite modificări „locale”. În urma acțiunii agenților chimici, în papilele renale pot avea loc modificări degenerative și depunerea sărurilor urinare. Distrugerea concomitentă a stratului epitelial care acoperă papilele conduce la necrozarea acestora. Ulterior, pe locurile afectate se depun sărurile urinare [109, 153]. Incidența crescândă a LR, depistată în ultimii ani, este consecința schimbărilor condițiilor sociale și casnice, factorilor

de mediu, compoziției și calității produselor alimentare și apei potabile, a majorării numărului situațiilor de stres în activitatea zilnică a oamenilor. Oamenii de știință prognozează că incidența urolitiei va continua să crească și din cauza modificării caracterului alimentelor și a multiplicării factorilor de mediu ecologic nefavorabil, care au un impact direct asupra corpului uman [16, 65, 251].

#### 1.4. Factorii endogeni de formare a litiazei urinare

Drept cauze endogene de formare a calculilor renali pot fi modificările patologice și funcționale ce au loc în rinichi, infecțiile căilor urinare [1], ale tractului gastrointestinal [60, 235], fracturarea oaselor și imobilizarea lor pe o perioadă îndelungată [230], hiperfuncția glandelor paratiroide [171], stresul oxidativ [146], predispoziția genetică [14].

Factorii etiologici endogeni își au originea în corpul uman. Aceștia pot fi determinați genetic – congenitali sau dobândiți pe parcursul vieții [199, 249]. Factorii etiologici ereditari se află, de obicei, în codul genetic; ei sunt rezistenți și pot fi transmiși pe parcursul mai multor generații. În unele cazuri, aceștia reprezintă patologii independente, nu neapărat boli urologice, cum ar fi dereglarea metabolismului purinelor, unele tipuri de hipercalciurie, endocrinopatii, osteopatii și altele. Litiiza renala, în aceste cazuri, poate apărea ca o complicație a unei patologii independente [7, 27, 190].

În literatura de specialitate se menționează următorii factori ereditari:

- calciuria idiopatică (tip de moștenire – autosomal dominantă) [37, 54, 78];
- cistinuria (moștenită ca defect genic autosomal recesiv situat pe cromozomul 2) [52];
- hiperoxaluria primară, tipurile 1 și 2 (tip de moștenire – autosomal recesivă) [55];
- sindromul Lesch-Nyhan – patologie X-linkată (însoțit de hiperuricemie) [252].

Litiiza renală hipercalciuretică are un istoric familial complicat în 35% din cazuri [78].

Un anumit rol în formarea calculilor renali îl are procesul inflamator infecțios, care deseori este asociat cu tubulopatiile congenitale și dobândite [276, 280, 287]. Unele studii au demonstrat că tubulopatiile congenitale și dobândite servesc drept factori de risc pentru LR. În urma studiilor imunologice efectuate, la pacienții cu LR cu calculi corali-

formi s-a depistat aminoacidurie, iar urina conține nu doar proteine urinare, ci și proteine cu greutate moleculară mare, ceea ce indică dereglări atât tubulare, cât și, posibil, glomerulare [156].

Acțiunea simultană a multiplilor factori etiologici certți sau suspectți, de origine atât exogenă, cât și endogenă, conduce la tulburări metabolice care se manifestă prin hiperuricemie [83], hiperuricurie [190], hipercalcemie [116], hiperoxalurie [55], hiperfosfaturie [17], hipernatriurie [77] și modificări ale acidității urinei [156].

Apariția LR la femei, probabil, este favorizată de dereglarea urodinamicii tractului urinar superior, care se poate dezvolta în graviditate și boli ginecologice [214].

### 1.5. Infecția urinară și formarea calculilor

Există multiple publicații științifice care demonstrează că infecția urinară este un factor etiologic important al LR [276, 280, 287]. Într-o mare măsură, un rol etiologic și patogenic în dezvoltarea LR are pielo-nefrita cronică [101, 151, 287], însă, ca o complicație, LR poate apărea și în inflamația cronică a căilor urinare superioare și inferioare [229, 276].

Infecția urinară, în unele cazuri, precede dezvoltarea LR și poate servi drept factor declanșator pentru dezvoltarea acesteia. În alte cazuri, ea se asociază cu LR apărută din alte cauze infecțioase. La asocierea factorilor metabolici și a celor infecțioși, de obicei, se formează calculi renali cu compoziție chimică mixtă, ce conțin fosfați. În general, infectarea căilor urinare se depistează în 80% din cazurile de LR [131, 261, 276].

Rolul anumitor microorganisme în dezvoltarea LR este ambiguu. Un șir de micobacterii sunt cauza pur „locală” a calculilor fosfați secundari; ele formează microflora care sintetizează ureaza: *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* [205, 282]. Producând urează și protează, micobacteriile hidrolizează ureea în amoniac și bioxid de carbon, ceea ce duce la o alcalinizare importantă a urinei (pH peste 7,2), cu suprasaturarea în fosfat de amoniu și magneziu, fiind la originea calculilor cu compoziție de fosfat de calciu. Proteaza lezează epiteliul căilor urinare și furnizează material organic, drept nucleu inițial de precipitare cristalină. Alte microorganisme – *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E.coli*, *Klebsiella*, *Mycoplasma* – nu elimină urează, dar pot potența LR din cauza procesului inflamator propriu-zis, a creșterii conținutului de mucoproteine, urostazei, dereglărilor refluxului limfatic

din rinichi și transportului substanțelor litogene în sistemul tubular renal. Microorganismele care nu elimină urează nu influențează asupra compoziției chimice a calculilor urinari, însă accelerează formarea calculilor de orice origine din contul modificărilor patologice în rinichi și urină, enumerate anterior [75, 101, 122, 151, 292].

În ultimul timp s-a demonstrat că calculii cu structură chimică de oxalat de calciu pot avea în geneză și o cauză infecțioasă. Nanobacteriile intracelulare, depistate în calculii sistemului urinar, sunt capabile să formeze și să producă un înveliș cu structură chimică de fosfat, care ulterior se transformă într-un nucleu de cristalizare, cu depunerea particulelor și creșterea calculilor. Calculii infectați, de regulă, sunt cei de struvită, formați dintr-o substanță cristalină compusă din fosfat de magneziu, fosfat de amoniu și carbonat, la care se adaugă și unii microbi [36, 37, 47, 122, 151, 191, 249].

Conform datelor unor autori [75, 129, 282, 292], gradul de infiltrație depinde de tipul litiazei, adică de componența chimică a calculilor urinari:

- calculii fosfați sunt infectați în 98% din cazuri, dintre care în 75% flora patogenă este eliminatoare de urează;
- în 52% din cazuri se depistează asocieri microbiene între 2 sau 3 tipuri de microorganisme;
- urina din bazinetul renal, la acești bolnavi, este infectată în 82% din cazuri, iar cea din vezica urinară – în 52% din cazuri.

Este interesant faptul că tipurile microflorei depistate în calculi, urina din bazinet și cea din vezica urinară au coincis doar în 25% din cazuri. Trebuie menționat faptul că înșiși calculii urinari fosfați servesc drept „container”, într-o oarecare măsură, pentru păstrarea infecției urinare, mai ales a celei asociate [7, 107, 110, 287].

Semnificativ mai puțin informativi au fost urina și calculii urinari compuși din oxalați, urați și combinația dintre ultimii doi [48, 133, 183]:

- calculi infectați s-au depistat în doar 37%;
- microorganisme formatoare de urează s-au depistat în cazuri unice;
- asocieri microbiene în calculi s-au depistat în 15%;
- în urina și calculii infectați predominau culturile: *E.coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*.

Formarea calculilor în țesutul renal duce nemijlocit la dereglări importante în urodinamica sistemului calice–bazinet, cu efect negativ asu-

pra epiteliului căilor urinare, devenind și unul din factorii importanți în declanșarea proceselor inflamator-infecțioase cronice în rinichi. Dintre patologiiile care declanșează insuficiența renală cronică, pielonefritei secundare calculoase, care se dezvoltă ca urmare a prezenței calculilor în rinichi, îi revine un loc de frunte [287].

### **1.6. Litiiza renală coraliformă**

Litiiza coraliformă se caracterizează prin prezența concremențelor renale, care ocupă întregul bazinet și cel puțin două calice renale. Litiiza renală coraliformă formează un grup nozologic separat, o identitate particulară, bine definită prin etiopatogenie, forme de prezentare cu clasificări proprii, evoluție clinică, modalități specifice de tratament și rezultate terapeutice [122, 197, 199, 249, 251, 291]. În stadiile incipiente, boala decurge asimptomatic, ceea ce cauzează, deseori, diagnosticarea tardivă a ei. Din această cauză, ea are cea mai mare pondere dintre toate patologiiile urologice – 4,1-7% și 6,5-25% – în rândul pacienților cu LR [122, 280, 287]. Dintre factorii etiologici care favorizează formarea calculilor coraliformi fac parte tubulo- și glomerulopatiile congenitale și dobândite. Un loc aparte îi revine paratiroidismului primar și celui secundar [73, 212, 258, 259]. Toți ceilalți factori exogeni și endogeni, precum și anatomici, au doar rol etiologic mai degrabă predispozant decât determinant al bolii [122, 270, 271]. Spre deosebire de celelalte tipuri, calculii renali coraliformi sunt depistați mai frecvent la femei (în 70% din cazuri).

Pe parcursul formării sale, calculul masiv sau coraliform exacerbează un șir de procese patologice complexe la toate nivelurile nefronilor renali, ale țesutului interstițial și vaselor sanguine, ducând, în cele din urmă, la pierderea proprietăților funcționale de bază ale rinichiului și favorizând instalarea insuficienței renale de diferite grade [11, 137, 195]. Severitatea complicațiilor, evoluția malignă, recurența rapidă, afectarea preponderent a tinerilor și a persoanelor apte de muncă plasează problema tratamentului formelor complicate ale LR în șirul problemelor actuale ale urologiei contemporane. Calculii coraliformi constituie circa 4% din totalul calculilor, având o rată înaltă de recurență – până la 35% la 5 ani. Recidivele după tratament pot atinge chiar 67% la 8 ani, dacă nu sunt prevenite prin profilaxie. În prezența calculilor coraliformi, 92% din cazuri decurg cu atacuri permanente de pielonefrită [101, 122, 251]. Litiiza renală coraliformă ocupă locul trei de invalidi-



zare a pacienților urologici, cedând doar maladiilor oncologice și infecției urinare. Dacă ultima este prezentă, prognosticul acestor pacienți se complică [199, 289, 249]. Litiiza renală deține locul trei și în structura cauzelor de deces al pacienților cu patologii urologice. 28,4% din nefrectomii sunt cauzate de LR coraliformă complicată, care, dacă este și bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică. Iată de ce studierea formelor complicate de nefrolitiază rămâne actuală și în continuare [101].

Tratamentul acestor pacienți este limitat din cauza absenței unei abordări clare în ceea ce privește selectarea tratamentului chirurgical adecvat, fapt care trezește în permanență interesul multor cercetători [3, 90, 137].

Analiza critică a literaturii autohtone și a celei străine vorbește despre revizuirea repetată și destul de frecventă de către aceiași autori a indicațiilor pentru alegerea metodei optime de diagnosticare și tratament al acestui tip de LR [42, 279, 289]. Inițial, clinicianul este satisfăcut de rezultatele funcționale obținute în perioada postoperatorie precoce și recomandă metoda respectivă pentru utilizare în practica medicală. La etapele postterapeutice tardive, optimismul îi dispare, puțin câte puțin, și el începe să caute noi metode, reducând semnificativ utilizarea metodei reclamate anterior [279, 281, 291].

### **1.7. Pielonefrita cronică și factorii imunitari în dezvoltarea nefrolitiazei**

Un rol destul de important în formarea calculilor ca punct etiopatogenetic are pielonefrita cronică [276, 280, 287]. În prezența calculilor renali, 92% din cazuri decurg cu atacuri permanente de pielonefrită, iar în litiiza coraliformă – 100% din cazuri [101, 229, 251].

Studiile de specialitate demonstrează că și în așa-zisa litiază aseptică sunt prezente în permanență procesele inflamatorii [288, 292]. Un rol deosebit de important în etiopatogenia calculilor renali recidivanți îi revine pielonefritei cornice, fiind demonstrat faptul că de evoluarea procesului inflamator depinde accelerarea secreției substanțelor litogene [33].

Pielonefrita este o inflamație a țesutului renal și a epiteliului sistemului calice-bazinet, de etiologie infecțioasă, însoțită de afectare tubulară și dereglări în patul vascular renal [199, 249]. Patologia este, de regulă, de etiologie bacteriană, dar poate fi declanșată și de alte microorganisme. Un rol important și declanșator, din punct de vedere etiologic, îl au microorganismele: bacteriile, micoplasma, virusurile, fungii.

După cum am scris deja, în cele mai multe cazuri sunt implicate *Enterobacter ag.*, *Proteus m.*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus* [199, 249, 282, 287, 292].

Datele recente ale literaturii occidentale de specialitate demonstrează și identifică activitatea nefropatogenă a microorganismelor – tropismul asupra parenchimului renal, fenomenul de interacțiune cu adeziune sau tropism a bacteriilor gramnegative față de epiteliul urogenital, aceasta din urmă fiind realizată de interacțiunea antigenului microbial și celui uman [80].

Mai multe studii de specialitate au demonstrat căile de pătrundere a microorganismelor în rinichi: hematogenă, urinogenă și limfogenă [199, 249, 282]. Schimbările locale, determinate de prezența agentului microbial și de unele circumstanțe (flebita, limfostaza) urmate de edemul interstitial, facilitează fixarea microorganismelor, apoi hipoxia țesutului renal, măbind durata vieții agentului patogen în parenchimul renal [122]. Este important de subliniat că studiile recente au demonstrat faptul că în zonele cu parenchim renal intact flora bacteriană nu determină manifestări inflamatorii, deoarece ea are efecte bactericide [287, 288].

Cercetările de ultimă oră demonstrează că mecanismele imunologice sunt factori importanți în patogenia pielonefritei cronice calculoase [40, 179], însă ele nu au reușit să demonstreze în totalitate verigile patogenetice ale sistemului imunitar în patogenia diferitor etape de decurgere a urolitiazii și pelonefritei cronice. O atenție deosebită se acordă studiilor asupra reacțiilor imunopatologice și corectării acestora [40, 208]. Alți factori patogenetici în declanșarea pielonefritei cronice sunt dereglările de imunitate, mai ales cele cu manifestări subclinice sau șterse [8]. După cum afirmă mai mulți autori, dereglările statutului imunitar sunt urmate de scăderea concentrației limfocetelor T, apoi de scăderea activității funcționale și de o disproporție semnificativă în subpopulația reglatoare de limfocite [181]. Aceste cercetări demonstrează că discordanța imunoreglatoare cu scăderea T-helperi/T supresori la pacienții cu pielonefrite cronice este cauzată de creșterea semnificativă a subpopulației de T supresori [265]. În legătură cu aceste schimbări, datele despre dezechilibrele valorilor imunității umorale sunt destul de controversate. Academicianul H. Лопаткин [283, 284] consideră că în pielonefrita cronică are loc o creștere semnificativă a concentrației Ig G și Ig M în plasmă, cu o scădere a concentrației Ig A. Autorul subliniază faptul că secreția

nictemerală de Ig A cu urina crește de trei ori (în comparație cu valorile normale), care, de obicei, corelează cu severitatea și durata bolii [8, 278]. În același context s-a demonstrat că în pielonefrita acută un rol semnificativ îl joacă creșterea valorilor concentrației de Ig A și Ig G, cu scăderea concentrației de Ig M. Actualmente, majoritatea autorilor subliniază necesitatea cercetării rolului citokinelor în reglarea sistemului imunitar la pacienții cu pielonefrită cronică, inclusiv cu cea calculoasă [122, 249].

Este important de a menționa faptul că lucrările actuale orientate spre studierea schimbărilor valorilor interleukinei în pielonefrita cronică, faza de acutizare sau de remisiune pe fundal de nefrolitiază, nu sunt desăvârșite. Se constată că studierea valorilor IL, mai ales IL-1 $\beta$  și IL-2, cu schimbările indicilor statutului imunitar pe un fundal de fază activă de pielonefrită cronică și în faza de remisiune, este destul de actual, cu perspective de schimbare a cercetărilor în direcția tacticii de tratament [35]. Din aceste considerente, ne-am propus să evaluăm acești indici și să studiem mai amănunțit problema pielonefritelor cronice calculoase și factorii imunitari, pentru a alege tactica de tratament în nefrolitiază complicată.

La pacienții cu PC pe fundal de urolitiază este important de a cerceta și indicii schimbărilor homeostaziei generale. Afectarea microcirculației renale în pielonefrita cronică menține infecția, dar și intoxicația organismului, dezvoltarea șocului bacteriotoxic și dezechilibrările hidroelectrolitice. Este demonstrat și rolul dereglărilor de pasaj urinar, al schimbărilor de structură în arterele renale și al infarctelor în parenchimul renal. Dereglările microcirculatorii provoacă schimbări în indicii de coagulare a sângelui și în agregarea eritocitară [61, 247]. După cum am menționat mai sus, pielonefrita cronică este una din cele mai frecvente patologii urologice cu impact negativ asupra proprietăților reologice sanguine [287].

Cercetările actuale demonstrează clar că în faza activă a pielonefritei acute în 54,1% din cazuri se depistează schimbări patologice în homeostază, specifice pentru sindromul de coagulare intravasculară diseminată, manifestat prin creșterea duratei de coagulare, a timpului trombinei și protrombinei, a valorilor fibrinogenului și a produselor de degradare a acestuia. Creșterea valorilor citokinelor în serul sanguin are loc numai în procesele patologice [5, 15].

În ultimii ani, studiile demonstrează o legătură strânsă între sistemul imunitar, homeostazia generală și rezistența nespecifică a organis-

mului, cea din urmă fiind realizată de macrofage, leucocite, trombocite, peretele vascular, complement, prostaglandine, leucotriene și fibronectine. Toate celulele capabile de a produce factori de procoagulare, anticoagulare, agenți fibrinolitici și de coagulare au la suprafață receptori pentru citokine [53, 272].

S-a demonstrat faptul că dereglările de imunogeneză interferează direct cu schimbările din hemostază. În ultimii ani s-a stabilit: creșterea valorilor IL-2 și IL-1 $\beta$  la pacienții cu patologii inflamatorii duce la hipercoagulare, urmată de scăderea timpului de coagulare, recalcierea plasmei, INR, timpul protrombinei și scăderea fibrinolizei [122, 280, 287].

Un rol deosebit de important în patogenia PNC îl are declanșarea proceselor de activare a oxidării celulare cu formarea radicalilor liberi. Creșterea hipoxiei celulare în parenchimul renal în procesele inflamatorii duce la acumularea radicalilor liberi, urmată de oxidarea proteinelor, lipidelor și acidului ascorbinic [10]. Acțiunea distrugătoare a acestor radicali liberi se manifestă prin declanșarea reacțiilor de peroxidare lipidică și proteică în membrana celulară și în organitele celulare, cu schimbări de structură în acizii nucleici ADN și ARN și cu ruperea legăturilor sulfhidrilice tip tiolic [10, 91, 130].

Mai mulți autori au demonstrat că imunopresia statutului imunitar are un rol important în patogenia PNC și că ea este implicată în cronicizarea procesului [280, 287]. Corectarea manifestărilor imunopatologice la pacienții cu urolitiază complicată cu pielonefrită cronică secundară reprezintă una din perspectivele de tratament în uronefrologie. Este cunoscut faptul că procesul microbial infecțios îndelungat provoacă dereglări impunătoare în statutul imunitar, care pot duce, ulterior, la dezvoltarea imunodeficitului local sau a sensibilizării organismului cu toxine inflamatorii, cu declanșarea reacțiilor inflamatorii generalizate [116, 144, 155, 282]. În terapia cu preparate imunomodulatoare trebuie să se țină cont de faptul că aceste preparate interacționează la diferite verigi patogenetice ale imunității și că anumite preparate imunomodulatoare, folosite haotic, fără indicații exacte, pot avea un efect imunopresiv [155, 287].

Dereglările semnificative ce au loc în parenchimul renal în procesele inflamatorii argumentează cercetările și corectarea statutului imunitar la pacienții cu urolitiază și pielonefrită secundară și necesită un studiu mai amplu.

### DIAGNOSTICAREA LITIAZEI RENALE

#### 2.1. Caracteristica generală a loturilor cercetate

Caracterul multidimensional al studiului a solicitat cercetarea diferitor loturi de pacienți, având drept scop confirmarea ipotezelor de studiu. Cercetările au fost efectuate în diferite baze clinice. În total, bazele de date conțin informații pe 1031 de pacienți care au suferit de nefrolitiază. Bolnavii cu litiază renală au parvenit din 3 baze clinice: IMSP Spitalul Clinic Republican, Republica Moldova; Clinica de Urologie din Cluj-Napoca și Clinica de Urologie din Timișoară, România. Datele acumulate în diferite baze clinice au completat studiul prin investigarea eficacității aplicării diferitor metode chirurgicale.

La baza clinică a Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din cadrul Spitalului Clinic Republican au fost diagnosticați și tratați 914 pacienți, ceea ce constituie 88,6% din totalul bolnavilor examinați. Datele acumulate privind evoluția clinică a litiazei la acești pacienți au servit drept bază pentru studierea eficacității tratamentului chirurgical deschis al urolitiazei (pielolitotomie, nefrolitotomie, pielonefrolitotomie, nefrectomie) și a eficacității implementării litotriției extracorporale (ESWL). De asemenea, acești pacienți au servit drept bază pentru determinarea particularităților implementării metodelor imagistice de diagnosticare a litiazei renale, cu stratificarea ulterioară a lor pentru diferite modalități de tratament chirurgical. Această grupă de pacienți include și subplotul bolnavilor la care s-a dezvoltat insuficiența renală acută și cronică terminală, care a solicitat implementarea metodelor de substituție artificială a funcției renale.

Rezultatele tratamentului litiazei renale în clinicile din România au fost utilizate pentru evaluarea particularităților metodelor moderne de tratament, actualmente implementate parțial și în Republica Moldova. Studiul actual a inclus 49 de pacienți din Clinica de Urologie Cluj-Napoca, tratați prin diferite metode (pielolitotomie laparoscopică, pielolitotomie robotic-asistată și nefrolitotomie bivalvă cu refrigerare) (2,7%, 0,1% și 1,9% din totalul pacienților investigați corespunzător), și 68 de pacienți din Clinica de Urologie Timișoara, tratați prin nefrolitotomie percutanată (6,6% din totalul pacienților investigați). Toți pacienții stu-

diați au fost înrolați în studiu între anii 2001 și 2012. Perioada de supraveghere în cadrul substudiilor prospective efectuate de asemenea se încadrează în această perioadă de timp. Bolnavii au fost repartizați în baze clinice (figura 2.1).

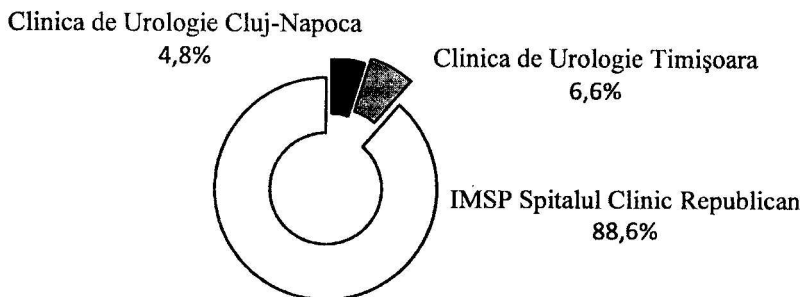


Fig. 2.1. Repartizarea pacienților în instituțiile curative.

Informațiile clinice, diagnostice și curative ale pacienților examinați în cadrul studiului au fost incluse în bazele de date alcătuite în Excel și Statistica 7, pentru o prelucrare statistică mai eficientă. Pacienții cu nefrolitiază au fost distribuiți în funcție de metoda de tratament aplicată (tabelul 2.1).

Tabelul 2.1

**Repartizarea pacienților cu nefrolitiază în funcție de metoda de tratament aplicată**

Metoda de tratament aplicată	Numărul pacienților incluși în studiu	%
Litotriția cu unde de șoc	270	26,2
Nefrolitotomia percutanată	68	6,6
Pielolitotomia laparoscopică	28	2,7
Pielolitotomia robotic-asistată	1	0,1
Pielolitotomia	420	40,7
Nefrolitotomia	120	11,6
Pielonefrolitotomia	9	0,9
Nefrectomia	68	6,6
În IRA/IRC	47	4,6
<b>Total</b>	<b>1031</b>	<b>100</b>

Datele prezentate reflectă ponderea diferitor metode de tratament utilizate în cadrul studiului științific actual. De asemenea, informația din

tabelul 2.1 demonstrează rata utilizării diferitor metode de tratament în clinica urologică specializată din Republica Moldova, cu predominarea operațiilor deschise efectuate prin alte metode de tratament la etapa actuală de dezvoltare a urologiei autohtone.

Este necesar de menționat că din cei 1031 de pacienți incluși în studiu 472 (45,8%) au fost bărbați și 559 (54,2%) – femei (figura 2.2).

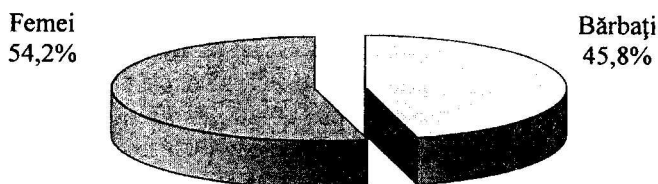


Fig. 2.2. Repartizarea pacienților după componența-gender.

Vârsta medie a pacienților încadrați în studiu a fost de  $51,23 \pm 2,34$  ani ( $M \pm m$ ). Au fost incluși 21,3% pacienți în vârstă de 18-39 ani, 58,3% – de 40-59 ani și 20,4% – de peste 60 de ani (tabelul 2.2). Datele prezentate demonstrează faptul că majoritatea pacienților (89,6%) au fost apți de muncă, ceea ce demonstrează încă o dată importanța medico-socială a problemei nefrolitiazii, alterarea calității vieții persoanelor afectate și rolul ratei înalte de invalidizare a pacienților cu această patologie (25,4%).

Tabelul 2.2

#### Repartizarea pacienților în funcție de sex și vârstă

Vârsta pacienților	Numărul pacienților (%)		
	Bărbați	Femei	Total
18-39 ani	126 (52,7%)	104 (47,3%)	220 (21,3%)
40-59 ani	261 (43,4%)	340 (56,6%)	601 (58,3%)
Peste 60 de ani	85 (40,5%)	125 (59,5%)	210 (20,4%)
Total:	472 (45,8%)	559 (54,2%)	1031 (100%)

Analiza statistică a distribuției conform componenței-gender a pacienților care suferă de litiază renală demonstrează că ponderea bărbaților cu nefrolitiază scade progresiv odată cu avansarea în vârstă – de la 52,7% în grupa pacienților de până la 40 de ani până la 43,4% în grupa de 40-59 de ani și, în continuare, până la 40,5% în grupa de peste 60 de ani. Această scădere este statistic veridică ( $p < 0,05$ ).

În contextul analizei ulterioare a diferitor grupe de pacienți înrolați în studiu este necesar de subliniat că studiul actual reprezintă o cercetare complexă, care examinează influența diferitor parametri clinici și paraclinici asupra evoluției litiazii renale în cadrul tratamentului multimodal. Aspectul complex al acestei cercetări se pronunță printr-un număr mare de loturi cercetate, care au fost selectate pentru vizualizarea efectelor și eficacității întregului spectru de metode de tratament aplicate în litiaza renală.

Cercetarea aprofundată a rezultatelor aplicării diferitor metode imagistice este necesară pentru determinarea ponderii lor în managementul inițial al litiazii renale, precum și în orientarea terapeutică și chirurgicală ulterioară în cadrul tratamentului multimodal. Au fost evaluate rezultatele următoarelor investigații imagistice: convenționale (ecografia renală, radiografia renovezicală simplă, urografia renală), funcționale (scintigrafia renală dinamică și renografia izotopică) și sofisticate (tomografia computerizată spiralată, spectroscopia concremențelor). În cadrul acestor substudii au fost analizate modificările patologice structurale și funcționale renale și extrarenale, apreciate sensibilitatea și specificitatea metodelor imagistice. Această informație a permis o amplasare mai corectă a metodelor imagistice analizate în lanțul de management al fiecărui pacient cu litiază renală.

Studiul metodelor chirurgicale a cuprins analiza aspectelor principale ale intervenției chirurgicale, precum și evoluția postoperatorie a bolii în funcție de procedeele chirurgicale implementate (diferite variante de nefrolitotomie, pielolitotomie, nefrectomie). Cercetarea eficacității ESWL, a metodelor endoscopice și laparoscopice a contribuit la estimarea eficacității și limitarea metodelor noninvazive și miniinvazive la pacienții cu nefrolitiază.

Principalele manifestări clinice ale litiazii sunt durerea și fenomenele dizurice, asociate uneori cu eventuale complicații – infecția urinară, anuria obstructivă sau insuficiența renală [199].

Durerea ca simptom se prezintă de intensitate variabilă – de la durere slabă, intermitentă, suportabilă până la durere paroxistică, foarte violentă, care este numită *colică renală* sau *nefritică*. Poate fi și atipică, cu localizare în abdomen difuz, fosa iliacă sau hipocondru. Datorită complexității ca simptom, durerea impune efectuarea obligatorie a unui diagnostic diferențial cu patologiiile abdominale acute, ginecologice, infecțioase, neurologice [122, 249].



Hematuria ca simptom poate fi micro- sau macroscopică și, de regulă, apare după durere. Dacă este prezentă și infecția, care, de obicei, se suprapune cu litiaza, aceasta poate determina dezvoltarea pielonefritei cu febră și piurie [42, 291]. Asocierea litiazei cu infecția urinară este urmată de alterarea progresivă a parenchimului renal, cu evoluție lentă, dar progresivă spre insuficiență renală. Formele clinice ale litiazei urinare [291] sunt: dureroasă, subclinică, hematurică, complicată cu nefromegalie, febrilă, hipertensivă, digestivă și complicată cu insuficiență renală cronică.

Diagnosticul paraclinic este bazat pe semnele de laborator și pe explorările imagistice. Examenele de laborator, care au drept scop aprecierea stării generale a pacientului, impun efectuarea analizelor simple: analiza generală a sângelui, ureea și creatinina serică, glucoza și urocultura, proteina C reactivă, ionograma. Examine de laborator specifice sunt elaborate de Asociația Europeană de Urologie și se utilizează în funcție de tipul litiazei [42, 199, 249, 283, 291].

În urologia practică se utilizează pe larg examinările radiologice simple și cu contrast. Practic, toată patologia tractului urinar este o indicație pentru urografia excretorie [187, 291]. În cazul calculilor renali radionegativi sau complicați se efectuează tomografia computerizată cu sau fără utilizarea contrastului, așa-numita fază urografică; uneori, în cazuri dificile, – în combinație cu cea angiografică [51, 246]. Afectarea vaselor renale, precum și necesitatea de a studia structura rinichilor până la intervențiile chirurgicale complexe sunt indicații pentru angiografia renală [62]. Atunci când la pacient este prezent un tub de drenaj, pentru monitorizarea stării tractului urinar, în primul rând se utilizează examinările radiografice cu contrast, care nu necesită administrarea intravenoasă a substanțelor de contrast: ureteropielografia anterogradă, cistografia anterogradă și ureteropielografia retrogradă [63, 160, 199]. Prin aceste examinări se obțin o claritate și un contrast mai mare și aproape fără efecte secundare, ceea ce face posibilă utilizarea inofensivă a substanțelor de contrast mai ieftine. Este suficient de menționat faptul că, în pofida răspândirii pe larg a metodelor imagistice neinvazive (rezonanța magnetică nucleară ș.a.), mai mult de 75% dintre metodele imagistice utilizate în urologie sunt metode de examinare radiologică cu contrast [160]. În ceea ce privește informativitatea examinărilor radiocontrastante propriu-zise, toate preparatele moderne oferă imagini de înaltă calitate, de mare însemnătate pentru diagnosticare [191].

Metodele de bază în diagnosticarea LR coraliforme complicate sunt cele radiologice, ultrasonografice și radioizotopice [199, 249, 283]. Radiografia renovezicală simplă – metodă care ne furnizează informații anatomice – permite vizualizarea formei și dimensiunii rinichilor, cât și a calculilor radioopaci [291]. Urografia intravenoasă excretorie permite vizualizarea detaliată a anatomiei sistemului calice–bazinet și a funcției renale, nivelul obstrucției sau hematuriei [187, 291]. Ultrasonografia – metodă neinvazivă, fără contraindicații, folosită ori de câte ori avem nevoie, – este utilă în diagnosticarea urolitiazii, cu furnizarea informațiilor ce țin de localizarea și dimensiunile calculilor, starea sistemului colector, distensia renală, indicii calice–parenchim. Ea permite detectarea calculilor organici și a celor anorganici [122, 160]. Ultrasonografia în regim Doppler furnizează informații ce țin în special de vascularizarea rinichiului și evaluarea jeturilor urinare. Tomografia computerizată permite aprecierea stării anatomice atât a sistemului calice–bazinet, cât și a organelor vecine, ceea ce este foarte important pentru alegerea metodei optime de tratament. Fiind combinată, la necesitate, cu faza urografică și cea angiografică, CT are o rată de succes în diagnosticarea urolitiazii complicate până la 100% [291, 160]. Nefroscintigrafia dinamică permite aprecierea stării funcționale a ambilor rinichi, fapt important în alegerea unei tactici intervenționale cât mai corecte [122, 160].

Problema cea mai importantă în utilizarea metodelor radiologice cu contrast este toleranța substanțelor de contrast și mai puțin important este prețul acestora. La introducerea intravasculară, factorul limitant principal este starea cu denumirea convențională *intoleranță la substanțele de contrast*. Aceasta se manifestă prin amețeli, greață, vărsături, senzație de căldură și, uneori, hipotonie ușoară. La majoritatea pacienților aceste simptome dispar de sine stătător după stoparea introducerii preparatului radioopac și apar de aproximativ 4 ori mai frecvent atunci când se utilizează soluțiile ionice, în comparație cu cele neionice. Problema nu este intoleranța în sine și consecințele ei, care, de fapt, nici nu există, ci dificultățile în diagnosticarea stării căilor urinare, care apar în urma eșuării urografiei excretorii intravenoase.

Examinarea repetată cu altă substanță de contrast (nonionică) este, de obicei, efectuată de către medicii care nu doresc să-și asume responsabilitatea pentru introducerea substanțelor de contrast iodate în prezența intoleranței la acestea. Întotdeauna, înaintea introducerii substanței de contrast, este necesar de chestionat examinatul despre toleranța la iod, fapt care permite prevenirea complicațiilor alergice severe. De aseme-

nea, trebuie remarcat faptul că alergia veridică, adică hipersensibilitatea de tip imediat, este o reacție strict independentă de doza alergenuului. Deci, în cele mai multe cazuri, ea este imprevizibilă și inevitabilă. Din cele expuse anterior tragem concluzia că introducerea unei doze mici, de încercare, de preparat radioopac nu reduce incidența reacțiilor alergice veridice [160, 291].

În literatura de specialitate se menționează destul de des cazuri de nefropatie cauzată de introducerea intravenoasă a preparatelor radioopace [76], însă această temă, oricât ar fi de straniu, nu este actuală, deoarece în cazul efectuării tehnologic corecte și asistenței terapeutice adecvate a procedurii respective riscul dezvoltării afecțiunilor renale este minim. Pe parcursul ultimelor decenii, începând cu anii 60 ai secolului XX, s-au obținut succese considerabile în diagnosticarea și tratamentul pacienților cu LR. Progresul tehnologic a impus implementarea în practica medicală a metodelor ultrasonore și radionucleare de investigare, angiografiei renale, tomografiei computerizate ș.a., care au permis afirmarea LR, inclusiv a celei coraliforme, drept o unitate nosologică independentă, caracterizată prin specificitate etiologică, patogenică de formare a calculilor și evolutivă. Au fost perfecționate intervențiile chirurgicale deschise, metodele de litotriție extracorporală [260, 291]; este utilizată pe larg nefrolitotomia percutanată [160]; se perfectează mereu litotriția transuretrală de contact. Progresele în tehnologia imagistică au permis facilitarea diagnosticării precoce a bolii, identificării și determinării dimensiunilor calculilor renali și a formei acestora; s-au optimizat aprecierea stării funcționale a rinichilor și alegerea tacticii pentru îndepărtarea calculilor. Cu toate acestea, în pofida studierii minuțioase a diverselor aspecte ale LR și a implementării metodelor operaționale pentru eliminarea calculilor urinari și a celor instrumentale de calitate înaltă, în 50% din cazuri, patologia poate recidiva în primii 4-5 ani după intervenție. A devenit evident faptul că chirurgia modernă este doar o etapă în tratamentul pacienților cu LR. Experiența mondială acumulată în domeniul studierii problemelor LR din punctele de vedere urologic, biochimic, chimico-fizic, cristalografic, imunologic, molecular-biologic și genetic confirmă caracterul complex al acestei patologii [199, 249].

Conform datelor Societății Europene de Urologie (2011), în aproape 40% din cazurile de LR, maladia are caracter ereditar, ceea ce determină aspectul sistemic și complexitatea simptomaticei bolii. Astfel, la pacienții cu calculi idiopatici din oxalat de calciu se diagnostichează de-

reglarea metabolismului calciu în țesutul osos, determinată de genele osteoporozei și de hipertensiunea arterială asociată cu hipercalcemia. Conceptul etiologic al LR, acceptat consensual în prezent, nu numai că include factorii etiologici și de risc endogeni și exogeni, ultimii fiind deseori tema multiplelor dezbateri, dar și s-a completat, în ultimii ani, cu noi factori etiologici endogeni prezumtivi și teorii noi cu privire la patogeneza bolii [160, 199, 249].

## **2.2. Evaluarea pacienților cu litiază renală complicată**

**Evaluarea clinică** s-a efectuat conform recomandărilor expuse în Protocolul Clinic Național „Urolitiază la adult” [244]. Au fost analizate antecedentele, acuzele, datele examinărilor de laborator și cercetărilor imagistice. Tratamentul aplicat a fost analizat în dinamică, atribuind un aspect prospectiv unor substudii efectuate. De asemenea, lucrarea științifică actuală a fost realizată cu aplicarea metodelor diagnostice speciale: spectroscopia concremențelor renale înlăturate, tomografia computerizată spiralată multislice cu reconstrucția 3D, testarea concentrației citokinelor inflamatorii în sânge, aprecierea stării sistemului antioxidant și stresului oxidativ.

Informația privind modificările patologice depistate la fiecare pacient a fost acumulată în fișa special elaborată. În analiza antecedentelor nefrolitiazii au fost în special evaluate durata maladiei, evoluția ei în dinamică și posibii factori de risc, care ar putea favoriza dezvoltarea ei. În tabloul clinic s-a atras atenția la expresivitatea sindromului algic, prezența colicii renale, hidronefrozei și severității ei, prezența și gravitatea sindroamelor de inflamație generală și locală, manifestările complicațiilor nefrolitiazii. Calculii renali au fost caracterizați în funcție de: localizare (rinichiul drept, stâng, bilateral; calicele superioare, medii, inferioare, intrabazinetal, coraliform), coexistența calculilor ureterali, forma evolutivă a litiazii renale (primară, secundară, recidivantă), numărul de concremente (calculi unici, multipli), dimensiunile calculului, durata maladiei.

**Metodele de laborator convenționale** au fost aplicate la toți pacienții înrolați în studiu. Analiza generală a sângelui a fost efectuată cu ajutorul analizatorului automat PCE 210 ERMA în formă desfășurată. Formula leucocitară a fost calculată de către medicul-laborant conform metodelor standard. Analiza generală a urinei a inclus cercetarea sedimentului urinar după metoda standard. Probele biochimice ale sângelui au fost efectuate cu ajutorul analizatorilor biochimici speciali în labo-

ratorul IMSP Spitalul Clinic Republican: CIBA-Corning 500 Expres 1351415, STAR-DUSR AC-1541382666 (bilirubina serică totală și fracțiile, creatinina, ureea, proteina totală, glicemia), STAR-FAX330034990 (4138246) ver.11.09sert3.3.51-1907 (amilaza, ALAT (alanin-aminotransferaza), ASAT (aspartat-aminotransferaza), fosfataza alcalină). Concentrația sodiului și potasiului a fost apreciată la microanalizatorul biologic alkali Tip OP-266/i (Firma Radelkis). Proteinele totale au fost determinate după Lowry. Probele renale au fost efectuate după Reberg la 154 (14,9%) pacienți. Această investigație a fost efectuată la pacienții cu valori înalte ale ureei/creatininei și/sau cu semne clinice de insuficiență renală.

Parametrii coagulogramei au fost evaluați prin metodele clasice: protrombina – după Quick (1980), fibrinogenul – după Ruthberg (1961), timpul tromboplastinei parțial activate – după Bergerhat (1954), timpul de coagulare – după Lee-White (1913). Timpul trombinic și activitatea fibrinolitică s-au determinat la coagulometrul Thrombotimer. Examenul bacteriologic al urinei a fost efectuat la pacienții cu febră la internare, piurie, cu litiază renală recidivantă, cu nefrolitiază complicată cu hidronefroza. Acestei investigații au fost supuși 324 (31,4%) bolnavi, urocultura pozitivă a fost depistată în 142 (43,8%) cazuri din lotul studiat.

Caracterul complex al evaluării litiazei renale în cadrul studiului a solicitat efectuarea **examinării imagistice multimodale**, cu includerea în studiu a metodelor convenționale și sofisticate de vizualizare și de apreciere a funcției renale. Metodele imagistice convenționale au cuprins radiografia renovezicală simplă, urografia intravenoasă și ecografia.

**Radiografia renovezicală** a fost efectuată la 930 (90,2%) de pacienți. Implementarea metodei a fost limitată la pacienții cu o formă cunoscută a litiazei renale. În cadrul examinării urologice, radiografia renovezicală se efectuează înainte de urografia intravenoasă, adesea simultan cu această investigație. Radiografia renovezicală permite depistarea calculilor radioopaci, determinarea numărului și dimensiunilor lor, evaluarea dimensiunilor, amplasării și modificărilor formei renale.

**Urografia intravenoasă** în cadrul studiului actual a fost efectuată la 934 (90,6%) de pacienți. Au făcut excepție pacienții cu insuficiență renală. Această investigație permite contrastarea sistemului renourinar, îmbinând evaluarea caracteristicilor anatomo-funcționale ale rinichilor examinați. Suplimentar la semnele radiologice depistate cu ajutorul radiografiei renovezicale simple, urografia intravenoasă permite diagnos-

ticarea prezenței și particularităților calculilor radionegativi, prezența și gradul hidronefrozei și a pielonefritei cronice secundare asociate, grosimea parenchimului renal, prezența complicațiilor distructive, modificările funcției renale și particularitățile urodinamicii. Procedeele au fost efectuate după o injectare intravenoasă a unei substanțe de contrast triiodat (omnipac, urografin, verografina ș.a.) în doză de 0,51 ml/kg cu cel puțin 3 clișee repetate (după 5-7 minute, 12-15 minute și 25-30 de minute).

**Ureteropielografia anterogradă/retrogradă** s-a realizat la 22 (2,1%) pacienți pentru evaluarea particularităților unor calculi radiotransparenți înainte de intervenția chirurgicală.

**Radioscopia** a fost efectuată preoperator, în scopul vizualizării calculilor, și în timpul ESWL, având drept scop aprecierea rezultatului tratamentului prin fragmentarea calculului.

**Ecografia renală** a fost efectuată în 799 (77,5%) cazuri. Este o investigație cu raportul cost:beneficiu sporit și, fiind neinvazivă, se poate repeta la unul și același pacient. Această metodă imagistică contribuie la precizarea modificărilor anatomice renale: poziția, forma, dimensiunile, grosimea parenchimului, starea sistemului pielocaliceal, inclusiv dezvoltarea hidronefrozei și gradul ei, prezența complicațiilor distructive. De asemenea, ecografia poate diagnostica prezența calculului renal, poziția lui în rinichi, dimensiunile, numărul concremențelor. Ponderele ultrasonografiilor a depins de concluziile examenului urografic la unii pacienți cu nefrolitiază investigați în ambulatoriu.

**Renografia radioizotopică/scintigrafia renală dinamică** a fost efectuată la 389 (37,7%) pacienți. Renografia izotopică permite determinarea funcției renale și a caracteristicilor urodinamice. Scintigrafia renală dinamică este mai precisă în evaluarea acestor parametri. Mai mult decât atât, ea determină dimensiunile și localizarea rinichilor. În procesul diagnosticării a fost utilizat preparatul radiofarmaceutic <sup>131</sup>I-hipuran în doză medie de 0,36 mbk („Duameg”; Federația Rusă), apoi a fost înlocuit cu <sup>131</sup>I-hipuran, furnizat de „Nycomed Amersham plc” (Marea Britanie).

**Tomografia computerizată (CT)** simplă și spiralată a fost efectuată la 299 (29,0%) de pacienți înrolați în studiu. În 79 (26,4%) de cazuri, tomografia computerizată a fost completată cu introducerea substanței de contrast. Reconstrucția tridimensională a fost implementată în 86 (28,8%) de cazuri și a permis o evaluare mai exactă a structurilor anatomice și litiazii renale, contribuind la optimizarea accesului pentru intervenția chirurgicală. Tomografia computerizată permite determinarea

dimensiunilor, poziției și formei rinichilor. Este posibilă și aprecierea modificărilor structurilor renale (grosimea parenchimului, starea sistemului pielocaliceal, prezența și gradul hidronefrozei, prezența complicațiilor distructive). Această opțiune imagistică este eficientă în diagnosticul pozitiv al litiazei renale, în determinarea numărului, dimensiunilor și localizării calculilor renali. Studiul densitometric a permis precizarea formei litiazei, oferind informații utile pentru implementarea diferențiată a ESWL sau a metodelor de tratament deschis.

**Analiza spectroscopică cu raze ultrarșii** s-a efectuat cu ajutorul spectrometrului UR Fourier (modelul IR Affinity „Shimadzu”) prin metoda standard. Rezultatele spectroscopiei au fost prelucrate cu ajutorul bazelor de date „FTIR library ureastone Golden Gate și DRIFT”.

În cadrul evaluării perioperatorii a pacienților supuși tratamentului chirurgical s-a folosit electrocardiografia (la toți pacienții), radiografia cutiei toracice (la 398 (38,6%) de pacienți) și examenul ecografic complex al organelor cavității abdominale (la 311 (30,2%) pacienți).

Pacienții cu nefrolitiază au solicitat un spectru larg de investigații, în funcție de forma litiazei (tabelul 2.3).

În total, pacienților înrolați în studiu li s-au efectuat 3373 de procedee imagistice în evaluarea diagnostică de bază; adică, în medie 3,3 investigații per pacient. Numărul metodelor de diagnosticare aplicate pacienților din studiu a depins de complexitatea maladiei, de numărul și opacitatea calculilor, dereglările urodinamicii și metodele de tratament aplicate. Metodele moderne de tratament, care necesită în aplicarea practică o precizie înaltă, au solicitat mai multe investigații imagistice:  $3,7 \pm 0,12$  versus  $3,22 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ). În același timp, litiaza renală complicată cu insuficiență renală a solicitat și mai multe studii imagistice în evaluarea diagnostică complexă ( $4 \pm 0,35$  ( $p < 0,05$ ) vs evaluarea imagistică a metodelor deschise). Aplicarea metodelor radiologice de diagnosticare a pacienților din studiu a permis repartizarea calculilor în funcție de număr, formă, localizare și dimensiuni (tabelele 2.4-2.6).

Tabelul 2.3

## Metodele imagistice utilizate în funcție de metoda de tratament

Metodele imagistice  Tratamentul aplicat	RRVS		Urografia i/v		Ureteropielografie ante/retrogradă		CT		USG		RIR/scintigrafie		Media investigațiilor la un pacient
	Nr	%	Nr	%	Nr	%	Nr	%	Nr	%	Nr	%	
ESWL (Nr=270)	198	73,3	246	91,1	8	3,0	53	19,6	245	90,7	118	43,7	3,21
NLP (Nr=68)	68	100	68	100	-	-	68	100	68	100	-	-	4,0
Pielolitotomia laparoscopică (Nr=28)	28	100	28	100	-	-	28	100	28	100	-	-	4,0
Pielolitotomia robotic-asistată (Nr=1)	1	100	1	100	-	-	1	100	1	100	-	-	4,0
Pielolitotomia (Nr=420)	401	95,5	386	91,9	5	1,2	68	16,2	328	78,1	156	37,1	3,2
Nefrolitotomia (Nr=120)	120	100	120	100	2	1,7	49	40,8	73	60,8	32	26,7	3,3
Pielonefrolitotomia (Nr=9)	9	100	9	100	1	11,1	3	33,3	3	33,3	5	55,6	3,0
Nefrectomia (Nr=68)	68	100	64	94,1	5	7,4	9	13,2	6	8,8	38	55,9	2,8
Pacienți cu IR (Nr=47)	37	78,7	12	25,5	1	2,1	20	42,6	47	100	40	85,1	4,0
Total investigații	930		934		22		299		799		389		
Total investigații/ pacienți	3373/1031												3,3

Conform datelor acumulate în cadrul studiului actual, calculii non-coraliformi solitari au fost depistați la 684 (66,3%) de pacienți, calculii multipli noncoraliformi – la 208 (20,2%) pacienți, cei coraliformi solitari – la 123 (13,5%) de bolnavi, coraliformi bilaterali – la 16 (1,6%) bolnavi (tabelul 2.4). Calculi renali mai mici de 1 cm au fost constatați la 265 (22,79%) de pacienți, cu dimensiuni de 1-2 cm – la 351 (34,05%) de pacienți, cu dimensiuni de peste 2 cm – la 321 (31,13%) de pacienți (în caz de litiază multiplă a fost considerat calculul renal cu cele mai mari dimensiuni) (tabelul 2.5).



Tabelul 2.4

## Forma calculilor renali în funcție de număr

Forma calculilor	Pacienți (Nr = 1031)	
	Nr.	%
Noncoraliformi solitari	684	66,3
Multipli noncoraliformi	208	20,2
Coraliformi unilaterali	123	11,9
Coraliformi bilaterali	16	1,6
Total	1031	100

Tabelul 2.5

## Caracteristica litiazei renale în funcție de dimensiunea calculilor

Dimensiunile calculilor	Pacienți (Nr = 1031)	
	Abs.	%
Calculi renali < 1 cm	235	22,79
Calculi renali = 1-2 cm	351	34,05
Calculi renali ≥ 2 cm	321	31,13
Total	1031	100

Litiaza renală unilaterală a fost depistată la 918 (89%) pacienți, fiind cu mult mai frecventă ( $p < 0,05$ ) în comparație cu litiaza bilaterală, depistată la doar 113 (11%) pacienți. Localizarea calculilor pe partea dreaptă a fost înregistrată la 414 (45,10%) pacienți, iar la 504 (54,9%) pacienți – pe partea stângă (tabelul 2.6). Localizarea bilaterală a fost constatată la pacienți cu litiază multiplă noncoraliformă (97 cazuri) și bilaterală coraliformă (16 cazuri). În nefrolitiaza multiplă, în 111 (53,4%) cazuri calculii au fost localizați unilateral: în 48 cazuri – pe dreapta și în 63 cazuri – pe stânga. Localizarea anatomică a calculului are o importanță deosebită în alegerea tacticii de tratament și micșorarea riscului complicațiilor preoperatorii, precum și în realizarea statutului „stone free”. Prin urmare, informația despre implicarea în procesul patologic a anumitor grupe caliceale, bazinetului sau joncțiunii pieloureterale este extrem de importantă.

Tabelul 2.6

## Caracteristica litiazei renale în funcție de localizarea calculilor

Localizarea calculilor	Pacienți (Nr = 1031)	
	Abs.	%
Unilaterală pe dreapta	414	45,10
Unilaterală pe stânga	504	54,90
Bilaterală	113	10,96
Total	1031	100

În cazurile de calculi renali unilaterali noncoraliformi, localizarea a fost determinată în funcție de structurile anatomice ale sistemului calice-bazinet. În 311 cazuri, calculul a fost localizat pe dreapta, cel mai rar fiind întâlnit la nivelul calicelui superior – în 29 (9,3%) cazuri, iar cel mai frecvent la nivelul bazineului renal – în 101 (32,5%) cazuri. La nivelul calicelui mediu, calculul renal solitar a fost localizat în 59 (19%) cazuri, al calicelui inferior – în 87 (28%) cazuri. În 35 (11,2%) cazuri, calculul renal a fost localizat în joncțiunea pieloureterală. Distribuția conform localizării în rinichiul stâng nu a fost statistic veridică, în comparație cu rinichiul drept (*tabelul 2.7*).

Tabelul 2.7

## Distribuția calculilor solitari noncoraliformi în funcție de localizare

Localizarea	Pe dreapta		Pe stânga	
	Abs.	%	Abs.	%
Calicele superior	29	9,3%	32	8,6%
Calicele mediu	59	19%	73	19,6%
Calicele inferior	87	28%	102	27,3%
Bazinetul renal	101	32,5%	126	33,8%
Joncțiunea pieloureterală	35	11,2%	40	10,7%
Total	311	100%	373	100%

### 2.3. Rolul examinărilor imagistice în stratificarea pacienților cu litiază renală complicată

Ameliorarea diagnosticului reprezintă unul din cei trei piloni ai abordării strategice în optimizarea managementului litiazei renale, deoarece ea permite o selectare mai diferențiată a pacienților pentru tratamentul ulterior, contribuind astfel la îmbunătățirea rezultatelor acestui tratament. De asemenea, metodele imagistice permit vizualizarea com-

plicațiilor nefrolitiaziei, ceea ce contribuie la perfecționarea implementării practice a algoritmului de conduită în fiecare caz concret, asigurând o individualizare eficientă a actului medical.

Astfel, metodologic, pot fi evidențiate două niveluri de apreciere a performanței unei metode imagistice în vederea optimizării conduitei unui pacient cu nefrolitiază. În primul rând, metoda de diagnosticare poate fi utilizată pentru caracterizarea morfofuncțională a organului afectat (rinichii și căile urinare): dimensiunile, localizarea, forma, grosimea și densitatea parenchimului, modificarea sistemului calice-bazinet (deformarea, dilatarea, hidronefroza), prezența complicațiilor locale distructive, funcția renală. În continuare, se evidențiază semnele imagistice care caracterizează direct litiaza renală: numărul, localizarea, dimensiunile și densitatea calculilor renali.

Deoarece toți pacienții au fost operați, studiul actual oferă posibilitatea de a determina corectitudinea datelor imagistice, clasificate conform indicatorilor sus-numiți. În final, eficacitatea fiecărei metode de diagnosticare poate fi evaluată în termenii unanim acceptați ai sensibilității și specificității. Determinarea prezenței și caracterului raportului dintre metoda imagistică, semnul patologic depistat și modificarea în conduita pacientului permite formularea recomandărilor și crearea bazei științifice pentru optimizarea strategică a managementului în litiaza renală.

În această lucrare am utilizat o divizare practică a metodelor imagistice, în 3 subgrupe (convenționale, funcționale și complexe), care acoperă procedeele de diagnosticare în mod consecutiv, similar efectuării lor în activitatea medicală zi de zi, de la cele mai simple și pe larg accesibile până la cele mai sofisticate, iar uneori, chiar limitate pentru centrele de cercetări științifice. Metodele convenționale includ: ecografia, roentgenografia renovezicală simplă și urografia intravenoasă. Pielografia retrogradă și cea anterogradă au fost utilizate ca metode imagistice complementare și nu sunt special studiate. Funcția renală a fost examinată prin două metode imagistice: renografia izotopică și scintigrafia renală dinamică. Metodele complexe, implementate în evaluarea diagnosticului la pacienții cu litiază renală, au cuprins: tomografia computerizată, inclusiv varianta cu rezoluție înaltă, spiralată și cu reconstrucție 3D, și spectroscopia cu raze ultraroșii. Deoarece tomografia computerizată este superioară IRM în raportul cost:beneficiu, ultima investigație nu a fost testată în studiul actual.

## **2.4. Aportul ecografiei în evaluarea nefrolitiazii**

Ultrasonografia este o metodă imagistică pe larg implementată în evaluarea litiazii renale. Ecografia renală ca metodă de diagnosticare de elecție se explică prin raportul înalt preț:calitate al unei investigații individuale. În studiul actual, ecografia renală a fost acceptată ca procedeu de screening și de confirmare/infirmare a diagnosticului de nefrolitiază. Suplimentar, ecografia a fost utilizată pentru monitorizarea postoperatorie a rezultatelor tratamentului litiazii renale (vizualizarea fragmentelor restante și recidivei litiazii).

Rezultatele ecografiei au fost evaluate conform abordării metodologice propuse anterior: diferențierea semnelor anatomo-structurale renale (dimensiunile, localizarea, forma rinichilor; grosimea și ecodensitatea parenchimului renal; modificarea sistemului calice-bazinet, inclusiv deformarea, fibrozarea pereților, dilatarea, hidronefroza; prezența complicațiilor locale distructive) și precizarea caracteristicilor calculului renal (numărul, localizarea, dimensiunile, prezența calculului coraliform, ecodensitatea). În procesul de monitorizare postoperatorie au fost apreciate dezvoltarea complicațiilor postchirurgicale și caracterizate eventualele fragmente ale calculului eliminat (numărul, dimensiunea, localizarea).

Pentru determinarea sensibilității și specificității metodei ecografice vis-a-vis de semnele cuantificabile s-au utilizat următoarele date-limită: dacă diferența dintre datele ecografiei și cele reale este  $< 3$  mm, înseamnă că dimensiunile rinichilor și diametrul calculului au fost apreciate corect. Deformarea, dilatarea și fibrozarea sistemului calice-bazinet au fost apreciate vizual, la o inspecție intraoperatorie. Reperele studiului au condiționat evaluarea eficacității examenului ultrasonografic numai la pacienții cu pielolitotomie, nefrolitotomie și pielonefrolitotomie deschisă, în total 549 de persoane ( $> \frac{1}{2}$  din lotul studiat). Conform datelor din tabelul 2.8, examenul ultrasonografic a fost efectuat la 404 (73,5%) pacienți din această subgrupă.

## Rezultatele examinării calculilor renali cu ajutorul ultrasonografiei

Localizarea calculilor			Pe partea dreaptă		Pe partea stângă		Total	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Sistemul pielocaliceal	Grupele de calice	Superioare	42	5,26	47	5,88	89	11,1
		Medii	70	8,76	86	10,8	156	19,6
		Inferioare	131	16,4	137	17,1	268	33,5
	Bazinetul renal		143	17,9	148	18,5	291	36,4
Joncțiunea pieloureterală			52	6,51	67	8,39	119	14,9
Total			438		485		923 calculi la 799 pacienți investigați USG	

### REZULTATELE DEPISTĂRII CALCULILOR CU AJUTORUL ULTRASONOGRAFIEI

Din numărul total de 1031 pacienți cu nefrolitiază, ultrasonografic au fost investigați 799 pacienți, ceea ce a constituit 77,5%. Calculi cu localizare intrabazinetală au fost depistați la 291 (36,4%) de pacienți: la 143 (17,9%) – pe dreapta și la 148 (18,5%) – pe stânga. Calculii depistați au fost localizați la nivel caliceal în 513 (64,2%) cazuri: în calicele superioare pe dreapta – 42 (5,26%), în calicele medii – 70 (8,76%) și în calicele inferioare – 131 (16,49%). Pe partea stângă, respectiv: în calicele superioare – 47 (5,88%) cazuri, în calicele medii – 86 (10,8%) și în calicele inferioare – 137 (17,1%).

La suspectarea calculilor în ureter, examinarea ultrasonografică a sistemului urinar a fost efectuată în timpul accesului de colică renală. În cazurile când colica renală a fost confirmată, s-a observat dilatarea sistemului calice-bazinet. Lipsa dilatării, cel puțin tranzitorii, a căilor urinare în amonte de la calculul ureteral a condiționat implementarea metodelor radiologice de vizualizare, ceea ce a permis excluderea colicii renale și căutarea altei cauze de sindrom algic rebel. Prezența ureterohidronefrozei în timpul examinării ultrasonografice a determinat necesitatea unei explorări endoscopice a ureterului cu determinarea consecutivă a localizării calculului ureteral. În studiu au fost incluși doar

pacienții cu calculi ureterali care au suferit și de litiază renală. Colica renală cauzată de litiaza urinară a fost depistată la 119 (14,9%) pacienți.

Din 549 de cazuri de operații deschise (nefrolitotomie, pielolitotomie ș.a.), după rezolvarea calculilor sau înlăturarea lor cu ajutorul diferitor metode de tratament (ESWL, NLP, tratamentul chirurgical deschis, laparoscopic ș.a.), am efectuat o comparație pentru analiza rezultatelor: analiza spectrală, chimică și ultrasonografică a calculilor până și după tratament. Cele mai reușite comparații au fost înregistrate la calculii extrași chirurgical. În baza datelor obținute, am remarcat următoarele rezultate: în timpul examinării ultrasonografice, calculul unic a prezentat o structură hiperecogenă, în comparație cu ecogenitatea sinusului renal. Umbra ecogenității acustice a variat în funcție de dimensiunile și structura chimică a calculului.

Trebuie de menționat că litiaza urinară de diferită structură chimică are particularități ultrasonografice diferite, în funcție de ecogenitate. Calculii urați și fosfați se depistează ca structuri ecografice de intensitate hiperecogenă. De aceea, acești calculi pot fi observați și depistați de la dimensiuni mici, începând cu 3-4 mm. Ecogenitatea calculilor oxalați este mai aproape de ecogenitatea sinusului renal și din aceste motive, diagnosticarea acestor calculi, cu dimensiunile mai mici de 5-6 mm, adesea este imposibilă sau dificilă. Conul de umbră acustică, uneori, poate să lipsească, dacă lipsește staza urinară, îndeosebi la calculii de oxalat de calciu de dimensiuni mari, ceea ce face diagnosticarea acestora mai dificilă. Din aceste motive, îmbinarea metodelor ultrasonografice cu cele radiologice ne ajută să punem un diagnostic de urolitiază cu depistarea exactă a localizării calculului. În studiul nostru, dimensiunile calculilor cercetați cu ajutorul ultrasonografiei au variat de la milimetri până la câțiva centimetri (*tabelul 2.8*).

Cu ajutorul ultrasonografiei ne-a reușit să depistăm în 98 (9,5%) cazuri calculi roentgen negativi. În continuare, la studierea eliminării jetului urinar din orificiile ureterale, la nivelul deschiderii acestora în vezica urinară, ne-a permis să facem anumite concluzii despre nivelul obstrucției căilor urinare superioare (*figura 2.3*).

Corectitudinea rezultatelor ultrasonografiei a fost determinată în comparație cu datele intraoperatorii și rezultatele tomografiei computerizate. Precizia măsurărilor ultrasonografice a fost apreciată la nivel de  $\pm 3$  mm. Localizarea rinichilor a fost determinată conform raporturilor viscerotopice convenționale. Localizarea calculului renal a fost aprecia-

tă conform structurilor anatomiche renale afectate. Densitatea calculului a fost determinată în comparație cu ecogenitatea parenchimului hepatic ca reper inițial și în continuare raportată la intensitatea înaltă/medie/re-dusă conform rezultatelor tomografiei computerizate.

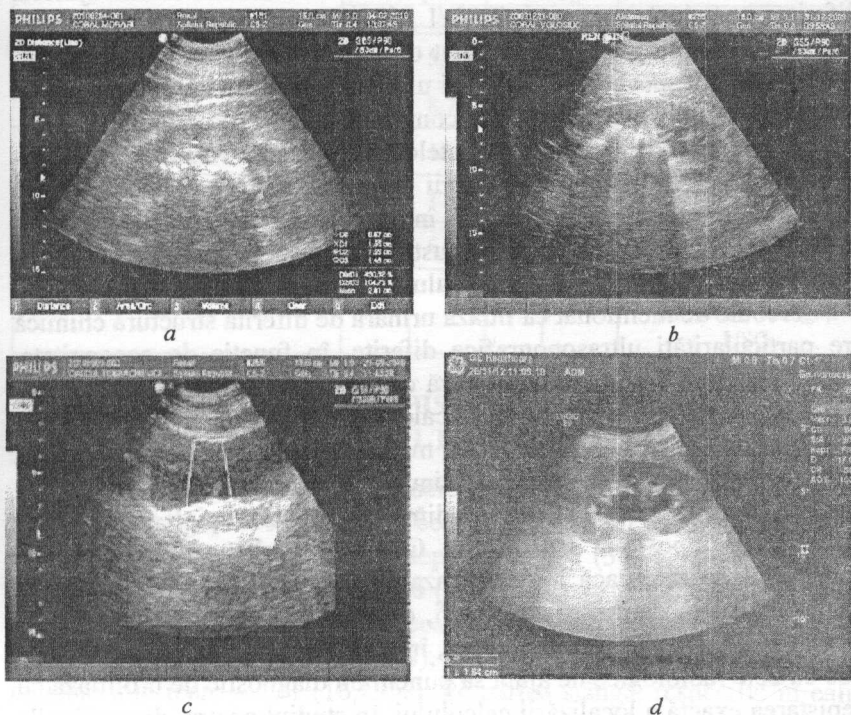


Fig. 2.3. USG: a, b – calcul renal coraliform; c – aprecierea jetului urinar din meatul ureteral; d – calcul în segmentul pieloureteral al rinichiului drept.

În determinarea dimensiunilor rinichilor, ultrasonografia renală a fost mai precisă decât urografia intravenoasă: 97,9% versus 85,1% ( $p < 0,01$ ). În schimb, criteriile viscerotopice de localizare a rinichiului afectat nu au fost la fel de precise ca și criteriile scheletotopice, utilizate, de regulă, în studiul radiologic convențional sau asociat cu introducerea substanței de contrast: 89,5% versus 98,5% ( $p < 0,01$ ). Ambele investigații imagistice au fost la fel de sensibile în determinarea formei rinichilor, cu o ușoară predominare a studiului ecografic: 99,1% versus 95,5% ( $p < 0,05$ ) (figura 2.4).

Ultrasonografia renală a fost mai corectă în determinarea grosimii parenchimului renal decât urografia intravenoasă: 91,6% versus 69,8% ( $p < 0,01$ ). În determinarea pielonefritei cronice, ecografia renală a fost mai puțin exactă decât urografia intravenoasă: 78,1% versus 88,9%. Pentru ecografie a fost caracteristică prezența rezultatelor fals pozitive. Complicațiile distructive au fost depistate corect la 67,5% din pacienții afectați. Ultrasonografia a fost mai corectă în determinarea dimensiunilor și localizării calculului renal. Sensibilitatea și specificitatea ultrasonografiei în stabilirea diagnosticului pozitiv al litiazii renale în cadrul studiului actual au constituit 55% și 96% respectiv.

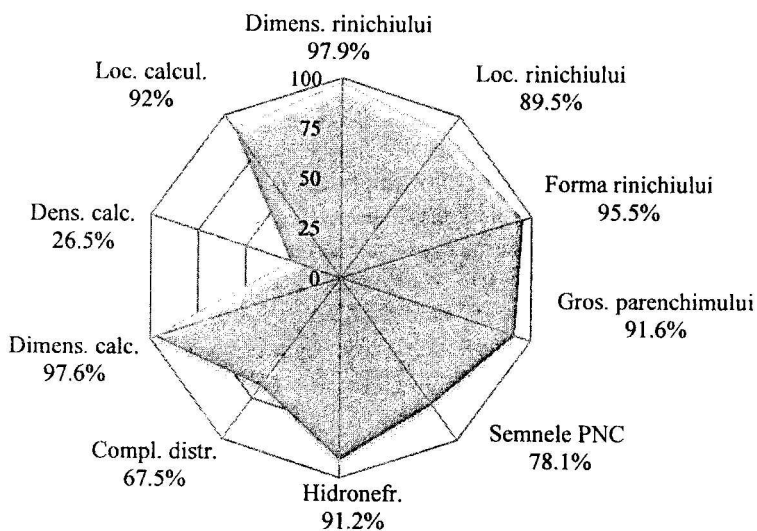


Fig. 2.4. Corectitudinea evaluării imagistice a calculului renal și a rinichiului afectat conform ultrasonografiei renale.

### 2.5. Radiografia renovezicală simplă în diagnosticarea nefrolitiazii

Radiografia renovezicală simplă (RRVS), denumită și radiografie renală de ansamblu, radiografie abdominală pe gol, este o metodă radiologică, ce se utilizează fie ca atare, fie ca etapă preliminară urografiei intravenoase. RRVS este metoda radiologică de primă intenție în urologie, care poate evalua poziția, forma, contururile și dimensiunile rinichilor. În diagnosticarea multimodală modernă a urolitiazii, ea apreciază prezența, localizarea, numărul și dimensiunile calculilor radioopaci de



la nivelul aparatului renourinar, prezența eventualelor calcificări renale, ureterale sau în proiecția organelor renourinare.

Radiografia de ansamblu și cea excretorie sunt metode de diagnosticare obligatorii în urolitiază [22]. Rezultatele examinării roentgenologice efectuate în studiul actual sunt elucidate în tabelele 2.5 și 2.6.

Rezultatele RRVS, aplicată în 930 cazuri, au fost diferite: 73,3% – în metoda de tratament prin ESWL, 95,5% – în pielolitomiile deschise și până la 100% – în celelalte metode de tratament.

Mai frecvent au fost diagnosticați calculii unilaterali – 918 (89,4%) cazuri: pe partea dreaptă – 414 (45,1%), pe cea stângă – 504 (54,9%).

Calculii multipli Rg pozitivi au fost depistați mai rar – în 208 (20,17%) cazuri: pe partea dreaptă – 127 (12,3%), pe partea stângă – 81 (7,9%). Litiiza coraliformă a fost depistată în 139 (13,48%) de cazuri, dintre care 87 (8,4%) pe dreapta și 52 (5,1%) pe stânga.

În litiiza coraliformă, după RRVS și la examinarea ultrasonografică, calculii au prezentat o umbră acustică clară, iar la 7 pacienți umbră ecogenă acustică a fost ne semnificativă. În aceste cazuri, pentru stabilirea diagnosticului a fost indicată urografia excretorie.

Forma calculilor urinari a fost foarte diversă: ovală, triunghiulară, alungită, granulară, radiară, fuziformă, coraliformă. Calculii roentgen pozitivi au fost depistați la 691 (67,0%) pacienți, slab vizibili – la 151 (14,6%) pacienți, nu s-au vizualizat (roentgen negativi) la 189 (18,4%) pacienți. Posibilitățile de diagnosticare a urolitiazii cu ajutorul radiografiei de ansamblu sunt prezentate în figura 2.5.

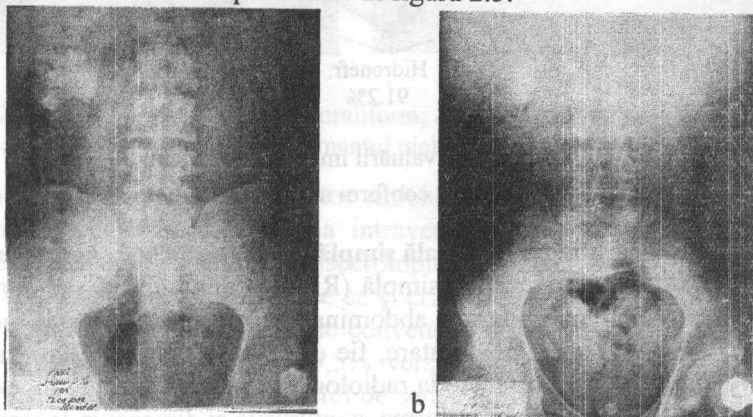


Fig. 2.5. Radiografie renovezicală simplă: *a* – calcul coraliform pe dreapta; *b* – calcul renal și ureteral pe dreapta.

Dimensiunile și localizarea structurilor renale și calculului renal au fost apreciate intraoperator sau prin tomografie computerizată (dacă au fost efectuate intervenții chirurgicale endoscopice sau miniinvasive – pielolitomie laparoscopică și nefrolitotomie percutanată). Pentru determinarea dimensiunilor prin radiografie renovezicală simplă, a fost selectată valoarea-limită egală cu 0,3 cm. Localizarea rinichilor a fost apreciată conform raporturilor scheletotopice convenționale, iar localizarea calculului renal – conform structurilor anatomice renale. Densitatea calculului a fost determinată în comparație cu intensitatea înaltă/medie/redușă conform rezultatelor tomografiei computerizate.

Figura 2.6 demonstrează că radiografia renovezicală simplă determină corect localizarea scheletotopică (96,2%) și forma rinichiului (98,1%), dar nu este suficient de sensibilă în caz de precizare a dimensiunilor lui (54,9%). Dimensiunile calculului au fost determinate relativ corect în 77,3% din cazuri. Densitatea calculului în general nu poate fi determinată corect prin radiografie renovezicală simplă (42,6%), ca și localizarea lui (48,7%).

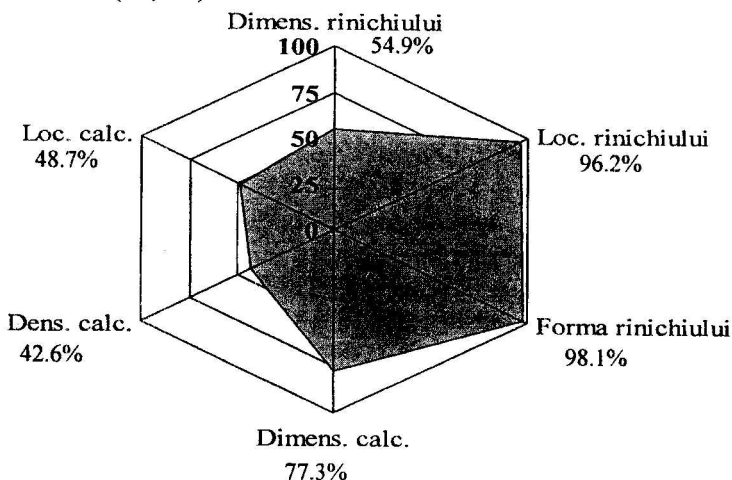


Fig. 2.6. Corectitudinea evaluării imagistice a calculului renal și a rinichiului afectat conform radiografiei renovezicale simple.

De asemenea, radiografia renovezicală simplă nu este capabilă să determine direct prezența unor complicații ale litiazii renale (pielonefrita cronică, hidronefroza, complicațiile purulente), fiindcă structurile

anatomice renale nu pot fi vizualizate prin intermediul acestei metode imagistice. Mai mult decât atât, funcția renală nu poate fi apreciată prin metoda imagistică citată. În diagnosticul pozitiv al litiazei renale, în cadrul studiului actual, sensibilitatea și specificitatea radiografiei renovezicale simple au constituit 64% și 82%.

## 2.6. Rolul urografiei intravenoase în diagnosticarea nefrolitiazii

Urografia intravenoasă (UIV) este metoda radiologică standard, care utilizează substanțele de contrast intravenoase iodate pentru a vizualiza în ansamblu aparatul urinar. Doza de contraste iodate este, în principiu, de 1 ml/kg corp, cu o concentrație de 300–350 mg/ml. Când funcția renală este normală, aproape 100% din substanța de contrast este excretată de rinichi. Substanțele de contrast iodate sunt excretate de rinichi prin filtrare glomerulară, fără a fi influențată de secreția sau reabsorbția tubulară renală. UIV este precedată obligatoriu de efectuarea RRVs.

Diagnosticul radiologic al litiazei aparatului urinar se bazează, în cea mai mare măsură, pe UIV. Calcificările pot fi localizate la nivelul oricărui segment al aparatului renourinar. Prezența lor nu este consecința obligatorie a unei boli litiazice. Calcificările cu sediul pe proiecția rinichilor sau a căilor urinare extrarenale pot semnifica prezența unor procese patologice. În funcție de structura lor chimică, calculii renouaterali pot fi mai intens sau mai puțin vizibili radiologic.

Majoritatea calculilor sunt un amestec de oxalat și fosfat de calciu cu densitate mai mică. Calculii compuși din fosfat de calciu pur și din monohidrat sunt cei mai denși și radioopaci. Acest lucru este important, deoarece calculii puri de fosfat de calciu răspund mai puțin la ESWL decât ceilalți calculi. Calculii cu conținut de oxalat dihidrat de calciu adesea prezintă spiculi și sunt considerați fragili. De aceea, ei sunt fragmentați ușor cu ESWL.

Calculii de struvită (amoniofosfat de magneziu) au o opacitate scăzută sau pot fi complet radiotransparenți. Unii dintre acești calculi sunt consecința infecțiilor cu bacterii care secretă urează. Această enzimă determină alcalinizarea urinei, favorizând formarea calculilor. Prin creșterea lor, ei pot deveni ramificați, mulând arborele pielocaliceal. De regulă, ei cresc repede, iau forma sistemului pielocaliceal (devin corali-formi), recidivează și sunt infectați. Dacă fosfatul calcic se depune peste struvită, apar calculii stratificați.

Calculii de cistină nu conțin calciu și pot fi slab radioopaci. Ei sunt mai puțin opaci decât cei de calciu de aceleași dimensiuni și au o densitate omogenă; sunt netezi, mici și multipli. Nu sunt fragmentați ușor la ESWL și sunt considerați cei mai puțin fragili calculi ai tractului urinar. Astfel de calculi se întâlnesc mai rar.

Calculii radioopaci sunt ușor detectabili pe RRVS. În procesul de formare, acești calculi iau forma conținutului sistemului pielocaliceal. Din această cauză, calculii cu localizare bazinetală iau forma, mai mult sau mai puțin exactă, a bazinetului, cu prelungiri în tijele caliceale.

Calculii mici, cu sediul în calice, au o formă rotundă sau rotund-ovală. Calculii pot fi unici sau multipli.

Calculii renali multipli, prin creșterea lor în dimensiune, pot să conflueze. Acești calculi renali sunt cunoscuți sub denumirea de calculi coraliformi. Structura calculilor este, de obicei, omogenă. Există și calculi cu structură stratificată. UIV precizează sediul calculilor, prezența și gradul obstrucției determinate de aceștia. Pe UIV, calculii determină o lacună cu contur regulat. Lacuna reproduce forma calculilor și ajută la stabilirea dimensiunilor acestora. Dilatația căilor urinare permite stabilirea gradului de obstrucție.

Literatura de specialitate [229, 283] atestă faptul că circa 10% din calculi sunt radiotransparenți pe RRVS și nu pot fi detectați prin această metodă. Acești calculi sunt formați din acid uric sau xantină, ori au matrice nemineralizată, necalciică. În studiul nostru, dacă exista o suspiciune de litiază urinară, confirmată prin clinica respectivă, cu o RRVS normală (negativă), în lipsa ecografiei, am practicat aplicarea UIV, care a precizat indirect prezența calculilor radiotransparenți. Imaginea arată ca un defect de umplere, o lacună care reproduce forma calculului, dă dimensiunea lui și stabilește gradul de obstrucție.

Urografia excretore, efectuată cu scop de evaluare a stării funcționale a rinichilor, de localizare a calculilor, de detectare a gradului de obstrucție a căilor urinare, a fost aplicată în lotul de studiu la 934 pacienți (90,6%). Ponderea minimă de aplicare a investigației s-a determinat în lotul pacienților cu litiază complicată cu IRA și IRC, unde metoda nu este eficientă, ba chiar contraindicată. O pondere maximă de utilizare a investigației în diagnosticarea litiazeei complicate au avut metodele chirurgicale clasice de tratament, urmate de NLP, ce au necesitat confirmarea localizării calculilor, stării căilor urinare și, cel mai important, apre-

cierea funcției renale. O scădere a funcției renale excretoare a fost depistată la 794 (77,0%) pacienți din studiu. Dereglările urodinamice ce au loc în căile urinare superioare, din cauza urolitiazii, sunt prezentate în tabelul 2.9.

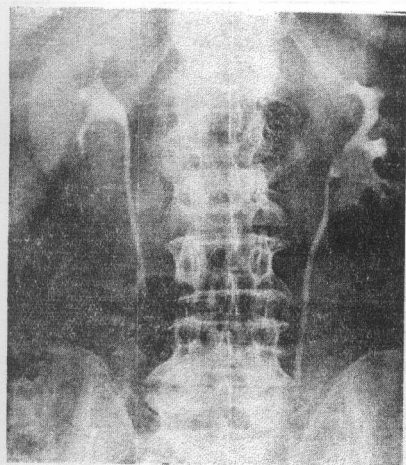
Tabelul 2.9

**Dereglările urodinamice în căile urinare superioare  
în funcție de localizarea calculului**

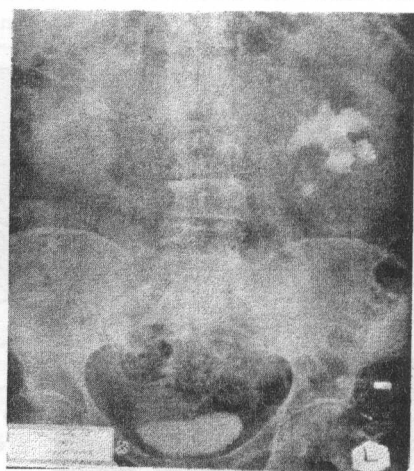
Localizarea calculului	Dereglările în căile urinare superioare			
	Hidrocalicoză		Ectazie pielocaliceală	
	Abs.	%	Abs.	%
Calicele renale	402	43,0	72	7,7
Bazineta renal	301	32,2	359	38,4
Jonctiunea pieloureterală	58	6,2	141	15,1
Total	761	81,4	527	61,2

După cum se vede din tabelul 2.9, au fost depistate mai multe cazuri de hidrocalicoză – 761 (81,4%) și de ectazie pielocaliceală – 527 (61,2%). Frecvența înaltă a dereglărilor pasajului urinar, determinată cu ajutorul UIV, se explică prin prezența unui număr impunător de calculi localizați în bazineta renal. În funcție de forma anatomică a bazinetului renal, metoda aplicată a evidențiat următoarele rezultate: 747 (72,5%) cazuri – cu formă anatomică extrarenală și 284 (27,5%) cazuri – cu bazinet intrarenal. Acest indice este foarte important pentru alegerea tacticii de tratament. Forma de bazinet extrarenal dă posibilități tehnice chirurgicale mult mai avantajoase și accesibile față de bazineta intrarenal. La 31 (3,1%) pacienți incluși în studiu, UIV a depistat reacții de intoleranță la preparatele de contrast.

Posibilitățile de diagnosticare a urolitiazii cu ajutorul urografiei excretorii sunt prezentate în figurile 2.7–2.9.



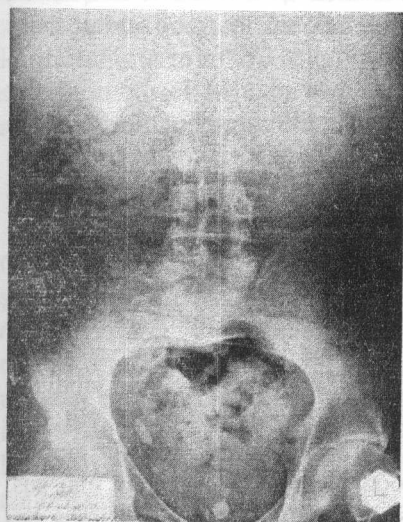
*a*



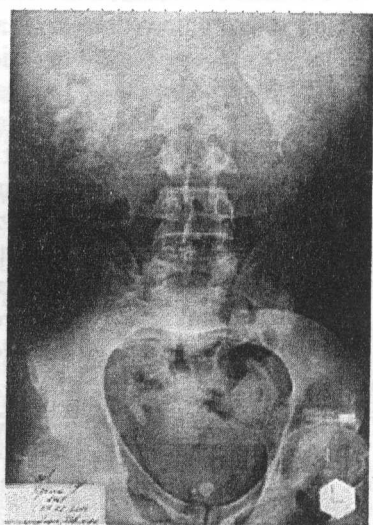
*b*

*Fig. 2.7.* Urografia intravenoasă:

*a* – calcul renal roentgen negativ pe stânga, *b* – funcție renală diminuată pe dreapta. Calcul renal coraliform cu lipsa funcției pe stânga.



*a*



*b*

*Fig. 2.8.* *a* – RRVS: litiază multiplă, calcul renal bazinetal, calcul ureteral în treimea inferioară pe dreapta; *b* – urografie intravenoasă: rinichi malrotați, pieloectazie bilaterală (același pacient).

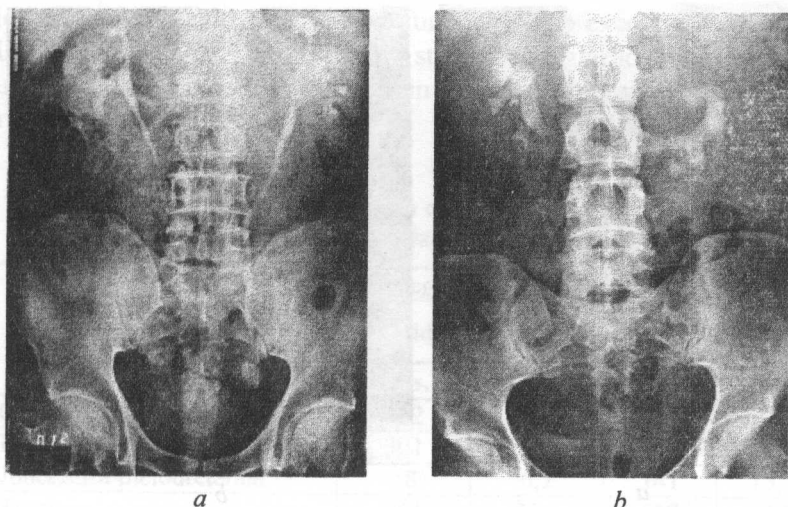


Fig. 2.9. Urografie intravenoasă: *a* – defect de umplere a bazinetului – calcul bazinetal Rg negativ pe stânga; *b* – litiaza rinichiului în potcoavă.

În evaluarea corectitudinii dimensiunilor și localizării rinichiului, structurilor anatomice renale și litiazei renale au fost utilizate aceleași criterii ca și în radiografia renovezicală simplă. Conform urografiei intravenoase, funcția renală a fost raportată la rezultatele modificărilor funcției renale în perioada postoperatorie: ameliorarea funcției renale în perioada postoperatorie a sugerat prezența scăderii funcției renale înainte de operație. Localizarea rinichiului și calculului renal a fost apreciată intraoperator. Ca și în cazul radiografiei renovezicale simple, densitatea calculului renal a fost determinată în comparație cu intensitatea înaltă/medie/redușă indicată în rezultatele tomografiei computerizate.

Datele studiului statistic sugerează că urografia intravenoasă este superioară radiografiei renovezicale referitor la determinarea dimensiunilor rinichilor (85,1% versus 54,9%) (934 și 930 de cazuri studiate) ( $p < 0,01$ ). Localizarea rinichiului afectat (98,5% versus 96,2%) și forma lui (99,1% versus 98,1%) sunt la fel de corect apreciate prin ambele metode ( $p > 0,05$ ). Suplimentar la metoda radiologică descrisă mai sus, urografia intravenoasă este capabilă să determine corect grosimea parenchimului renal (69,8%) – semn al pielonefritei cronice secundare, care a fost confirmat la 88,9% din pacienții investigați prin această metodă. Hidronefroza a fost indicată corect în 97,8% din cazuri, funcția renală redusă – în 86,5%, dereglările urodinamice – în 82,5% (figura 2.10).

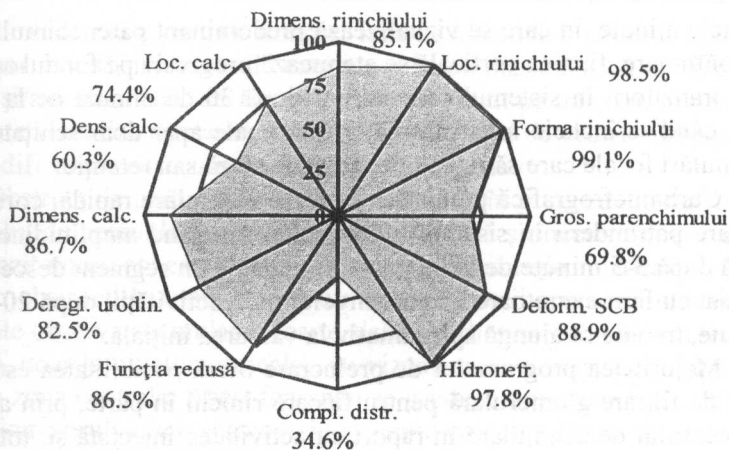


Fig. 2.10. Corectitudinea evaluării imagistice a calculului renal și rinichiului afectat conform urografiei intravenoase.

În schimb, complicațiile distructive (pielonefrita acută, carbunculul, abcesul) au fost depistate doar în 34,6% din cazuri. De asemenea, urografia intravenoasă a fost mai corectă în determinarea dimensiunilor și localizării calculilor renali. În cadrul studiului actual, sensibilitatea și specificitatea urografiei intravenoase în diagnosticul pozitiv al litiazii renale au constituit 85% și 92.5%, respectiv.

## 2.7. Metodele funcționale de evaluare a litiazii renale

Toate investigațiile scintigrafice se bazează pe principiul explorării radioizotopice renale. O substanță cu tropism renal, marcată radioactiv și emițătoare de radiație gama, numită *radiotrasor* sau *radiofarmaceutic*, este administrată pacientului, în general pe cale intravenoasă, după care se urmăresc, cu ajutorul aparatului de detecție, fixarea și eliminarea acesteia pe cale renourinară. Începerea înregistrării dinamice odată cu injectarea în bolus a traserului permite obținerea unor informații valoroase referitoare la vascularizația renală. Evaluarea scintigrafică, în majoritatea cazurilor, se efectuează prin metoda nefrografică dinamică, folosind  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  sau  $\text{MAG3}$ .

Aspectul normal al unei scintigrame renale dinamice redă vizualizarea ambelor arii renale în poziție normală, cu dimensiuni și caractere morfologice simetrice, cu creșterea progresivă a intensității fixării în



primele minute, în care se vizualizează predominant parenchimul renal. În continuare, fixarea corticală se atenuază progresiv pe fondul acumulării tranzitorii în sistemul caliceal, iar după 30 de minute de la injec-tare, când se încheie înregistrarea, ariile renale apar doar schițate, fără acumulări focale care să reprezinte zone de stază sau retenție.

Curba nefrografică prezintă o fază de acumulare rapidă, cores-pun-zătoare pătrunderii în sistemul glomerular, atingând amplitudinea ma-ximă după 3-5 minute de la injec-tare, urmată de un segment descendent, asociat cu faza excretoare, în care nivelul radioactivității, după 20-30 de minute, trebuie să ajungă aproximativ la valoarea inițială.

Majoritatea programelor de prelucrare oferă posibilitatea estimării ratei de filtrare glomerulară pentru fiecare rinichi în parte, prin analiza segmentului de acumulare în raport cu activitatea injectată și, totodată, prin aprecierea procentuală a funcției relative pentru fiecare rinichi. Se consideră o diferență semnificativă, dacă asimetria funcțională depă-șește 10%. În cazul în care studiul dinamic propriu-zis este precedat de faza angioscintigrafică, se obține în plus o curbă de perfuzie, cu pantă rapid ascendentă, corespunzătoare intrării substanței în sistemul vas-cular renal [229].

În urolitiază, indicațiile scintigrafiei renale dinamice sunt: diagnos-ticul pozitiv al obstrucției (aprecierea prezenței, severității și, uneori, a sediului obstrucției) și diagnosticul diferențial al sindroamelor obstruc-tive, evaluarea rinichiului mut urografic, aprecierea funcției renale. Scin-tigrama renală statică oferă, în primul rând, informații de natură mor-fologică, prin analiza vizuală a dimensiunilor, conturului și distribuției radiotrasorului pe ariile renale. Indicațiile scintigrafiei statice sunt: pro-cesele de substituie a spațiului renal și diagnosticul diferențial, aprecie-rea parenchimului renal funcțional la pacienții cu uropatii obstruc-tive, cu insuficiență renală și, în general, toate situațiile care necesită eva-luarea aspectului și funcționalității parenchimului renal.

Uropatia obstructiva cauzată de calculi constituie, probabil, dome-niul principal de aplicabilitate a medicinei nucleare în urologie. Ob-strucția determină alterarea mai rapidă a funcției glomerulare decât a celei tubulare, motiv pentru care investigația scintigrafică se realizează cu predilecție folosind un radiotrasor glomerulotrop, de tipul DTPA. Modificările scintigrafice depind de gradul și sediul obstrucției, dar nu în ultimul rând și de vechimea acesteia [Henkin R.E., 1996].

În obstrucțiile parțiale minore, faza de acumulare poate fi normală sau ușor redusă, iar panta de excreție – încetinită, cu stază la nivel caliceal și/sau bazinetal; dacă obstacolul este situat pe traiectul ureterului, se poate vizualiza dilatarea cu stază în segmentul de ureter supraiacent, cu modificarea consecutivă a segmentului evacuator.

Obstrucțiile parțial moderate se asociază, în plus, cu alterarea segmentului de acumulare, aceasta apărând redusă și încetinită, iar timpul de tranzit intrarenal este prelungit cu panta de excreție aplatizată.

În obstrucțiile complete, ca urmare a creșterii presiunii intrarenale, se poate observa acumularea foarte slabă a radiotrasorului în aria renală; uneori, doar la nivelul corticalei, cu vizualizarea conturului și hipocaptare în zona centrală. Acest fenomen se produce din cauza imposibilității radiotrasorului de a pătrunde în sistemul colector dilatat, în interiorul căruia urina este neradioactivă. În alte situații, nefrograma are aspect foarte lent ascendent; uneori, cu vizualizarea rinichiului doar după 4-5 ore de la injectarea radiotrasorului.

Obstrucțiile acute se caracterizează printr-o ușoară reducere a acumulării în faza precoce, pantă lent progresivă, secvențe medii și aspect în platou în secvența tardivă [229].

Urmărirea în dinamică a pacienților cu urolitiază constituie o metodă eficientă de monitorizare a funcției renale și de precizare a ecoului funcțional al unor modificări clinico-biologice apărute pe parcursul evoluției, fiind o explorare complementară ecografiei, indicată în litiaza asociată cu IRA și IRC.

Scintigrafia dinamică a rinichilor a fost efectuată la 389 (33,7%) pacienți. Starea funcțională a rinichilor a fost apreciată după: timpul maximal de captare a preparatului radiofarmaceutic, captarea globală, timpul de înjumătățire a preparatului, timpul de reducere a captării (la 1/3) și indicele renal. În studiul efectuat, scintigrafia a determinat obstrucția și funcția renală, și doar indirect – litiaza. În cazul pacienților nefrectomizați, această metodă a confirmat lipsa funcției pe partea afectată și starea funcției rinichiului controlateral.

Rezultatele cercetărilor sunt reflectate în tabelul 2.10.

După cum se observă din tabelul 2.10, renografie de tip obstructiv s-a depistat în 23,8% din cazuri. Fenomenele obstructive au predominat în rinichiul drept, cu calculul localizat în joncțiunea pieloureterală. Curba scintigrafică de tip afuncțional a fost depistată în 60 (15,4%) de cazuri, cu prezența calculilor în joncțiunea pieloureterală cu hidronefroza.

Rezultatele studiului radioizotopic al rinichilor

Indicii radioizotopici	Nr. pacienților (n=389)					
	Rinichiul drept		Rinichiul stâng		Total	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Curbă de tip obstructiv	42	10,8	38	9,8	80	20,6
Curbă afuncțională	35	9,0	25	6,4	60	15,4
Încetinirea fazei de excreție	81	20,8	94	24,2	175	45,0
Încetinirea fazei parenchimotoase	31	8,0	43	11,0	74	19,0
Total	189	48,6	200	51,4	389	100

Cel mai des a fost depistată evacuarea întârziată a radiofarmaceuticului în faza a treia, faza excretoare – în 175 (45,0%) cazuri. Niciuna din curbe nu a atins jumătate din înălțimea maximă până în minutul 20, deși toate examinările au indicat o descreștere rapidă. Descreșterea fazei a doua – simptom de lezare a funcției tubulare – s-a depistat la 74 (19,0%) pacienți, mai ales la acei la care calculul era situat în grupele caliceale.

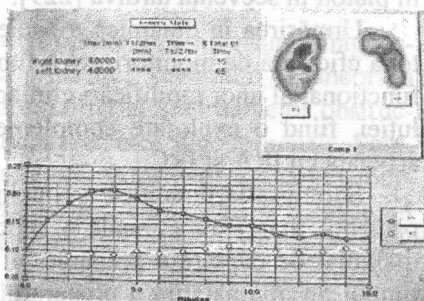
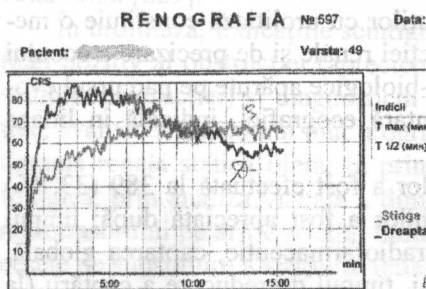


Fig. 2.11. Renografia izotopica în urolitiază.

Fig. 2.12. Exemplu de scintigrafie renală dinamică în urolitiază.

În aprecierea corectitudinii modificărilor patologice, depistate în cadrul studiului scintigrafic, am utilizat criteriile similare celor aplicate în evaluarea radiografiei renovezicale și urografiei intravenoase. Funcția renală, conform urografiei intravenoase, a fost raportată la rezultatele modificărilor funcției renale în perioada postoperatorie: ameliorarea funcției renale în perioada postoperatorie a sugerat prezența scăderii funcției renale în perioada de până la operație. Localizarea structurilor renale și

calculului renal a fost apreciată intraoperator. Nici scintigrafia renală dinamică, nici renografia izotopică nu permit determinarea corectă a densității calculului renal și dimensiunilor lui, fiind limitate de restricțiile inerente ale acestor metode.

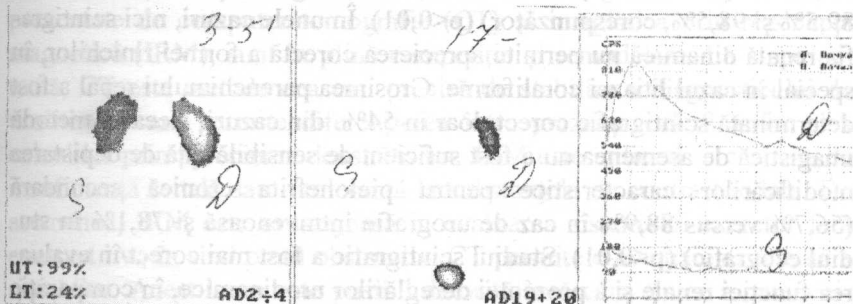


Fig. 2.13. Renografie izotopică în urolitiază: rinichiul drept se contrastează în termene obișnuite, micșorat în dimensiuni. Acumularea preparatului radiofarmaceutic prin filtrare glomerulară este satisfăcătoare, timpul de excreție este încetinit moderat. Rinichiul stâng se contrastează neclar, este micșorat în dimensiuni. Acumularea PRF și excreția lui sunt grav afectate.

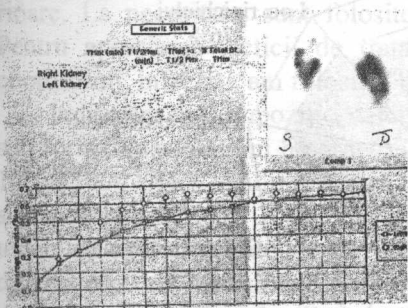


Fig. 2.14. Scintigrafia indică rinichi cu forma schimbată, contururi șterse, dimensiuni mărite bilateral.

Acumularea PRF este neuniformă bilateral. Funcțional – curbe renale obstructive bilateral.

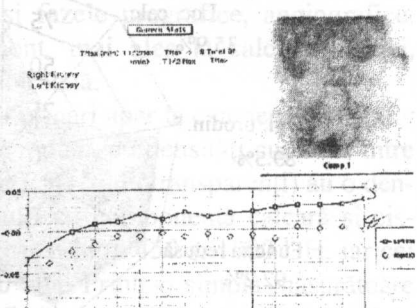


Fig. 2.15. Scintigrafie: rinichi cu formă schimbată și contururi șterse. Acumularea PRF este neuniformă și scăzută bilateral. Ureterele sunt dilatate. Funcțional – dereglări în evacuarea PRF la nivel de uretere bilateral. Acumularea extrarenală a preparatului radiofarmaceutic indică prezența insuficienței renale.

Dimensiunile rinichilor au fost determinate printr-un studiu scintigrafic mai puțin corect (73,5%), în comparație cu urografia intravenoasă (85,1%) sau ecografia renală (97,9%) ( $p < 0,01$ ) (figura 2.16). O situație similară s-a observat și referitor la localizarea rinichilor (76% versus 89,5% și 98,5%, corespunzător) ( $p < 0,01$ ). În unele cazuri, nici scintigrafia renală dinamică nu permite aprecierea corectă a formei rinichilor, în special în cazul litiazei coraliforme. Grosimea parenchimului renal a fost determinată scintigrafic corect doar în 54% din cazuri. Această metodă imagistică de asemenea nu a fost suficient de sensibilă față de depistarea modificărilor caracteristice pentru pielonefrita cronică secundară (56,7% versus 88,9% în caz de urografie intravenoasă și 78,1% în studiul ecografic) ( $p < 0,01$ ). Studiul scintigrafic a fost mai corect în evaluarea funcției renale și a prezenței dereglărilor urodinamice, în comparație cu urografia intravenoasă: 92,2% versus 86,5% ( $p < 0,01$ ) și 89,5% versus 82,5% ( $p < 0,01$ ).

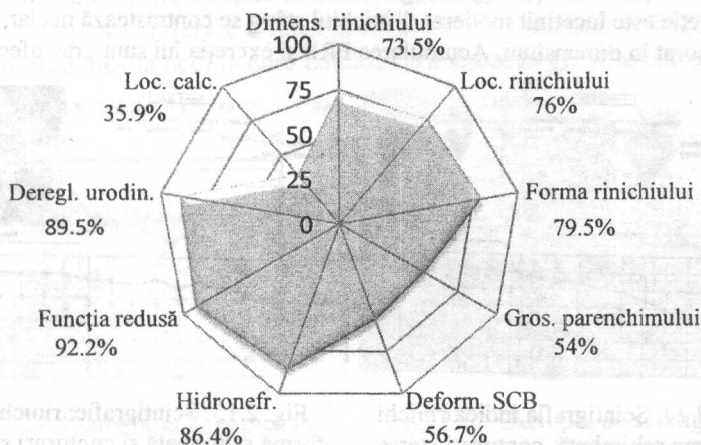


Fig. 2.16. Corectitudinea evaluării imagistice a calculului renal și a rinichiului afectat conform scintigrafiei renale.

În acest studiu, sensibilitatea și specificitatea radiografiei renovezicale simple în diagnosticul pozitiv al litiazei renale au constituit 23,2% și 34,6% respectiv.

## **2.8. Metodele imagistice complexe de evaluare a litiazei renale complicate**

### **Tomografia computerizată spiralată**

În evaluarea patologiei renale, metodele imagistice secționare, reprezentate de computer tomografie (CT) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), sunt în plină competiție și remodelare. La etapa actuală, CT este metoda cea mai precisă de stabilire a diagnosticului de urolitiază, care permite diferențierea între prezența calcificărilor și a calculilor prin aprecierea densității lor. IRM este indicată în cazurile de insuficiență renală sau intoleranță la substanțele de contrast iodate. De asemenea, IRM este avantajoasă în evaluarea sistemului excretor fără contrast i.v., în sindromul obstructiv. CT permite o evaluare excelentă a rinichilor. Acest lucru este posibil datorită încărcării tipice a parenchimelor renale, cu posibilitatea individualizării optime a leziunilor focalizate și a structurilor vasculare renale. Examinarea CT, în mod spiralat, oferă informațiile necesare pentru stabilirea protocolului operator, iar examinarea CT nativă permite, cu o acuratețe de 100%, detectarea calcificărilor intraparenchimatoase din căile excretoare superioare sau inferioare. La necesitate, sunt folosite și fazele urografice, angiografice. Pentru aprecierea tacticii de tratament, mai ales la calculii masivi, coraliformi, infectați, am folosit CT spiralată.

Indiferent de compoziție, calculii urinari apar la examenul CT nativ sub forma unor imagini hiperdense, spontan, cu densități cuprinse între 100 și 1000 UH. Calculii mici necalcificați (radiotransparenți) au o densitate de aproximativ 100 UH. Calculii cu componentă calcară și cisteinici au coeficienții de atenuare cuprinși între 450 și 1000 UH, iar cei de xantină – de aproximativ 100-600 UH. Printr-o simplă măsurătoare densitometrică CT, calculii nu pot fi departajați din punct de vedere chimic. Examenul CT trebuie să precizeze localizarea calculului, dimensiunile și ecoul acestuia asupra căilor excretoare din amonte, cât și asupra parenchimului renal. CT reprezintă cea mai eficientă metodă de a detecta volumul calculului și a oferi informațiile necesare tratamentului (litotriție). Examinarea CT cu contrast poate aprecia morfologia parenchimului renal, a căilor urinare și a funcției renale. În CT, cavitățile dilatate apar sub formă de imagini chistice, în care substanța de contrast excretată se sedimentează. Litiaza ureterală asociată cu hidronefroza, hidroureterul sau apariția fluidului perinefritic pune diagnosticul de

obstrucție renală acută. Peretele ureterului poate fi îngroșat din cauza substratului edematos sau a unui proces inflamator, uneori asociind un aspect de densificare în benzi a grăsimii periureterale. Tomografia computerizată spiralată (TCs) cu densitometrie a fost efectuată la 299 (29,0%) pacienți, cu scop de diagnosticare și de precizare a localizării calculilor care nu au putut fi vizualizați cu ajutorul urografiei căilor excretoare. Densitometria *in vivo* a fost efectuată cu scop de a decide tactica de abordare a calculului. Din 299 de pacienți care au fost supuși investigației TCs la 91 (30,4%) pacienți calculii au fost roentgen negativi, la 23 (7,7%) pacienți – calculi vizualizați slab și la 185 (61,9%) pacienți – calculi roentgen pozitivi. Localizarea calculilor conform rezultatelor TCs este prezentată în tabelul 2.11. Din pacienții investigați cu TCs și urografia căilor excretoare, rezultatele pentru calculii roentgen pozitivi au coincis la 118 pacienți. Calculii renali au fost bine evidențiați la toți 114 pacienți cu calculi slab vizualizați sau roentgen negativi, iar la 17 pacienți a fost depistată micronefrolitiază cu diametrul de până la 3 mm.

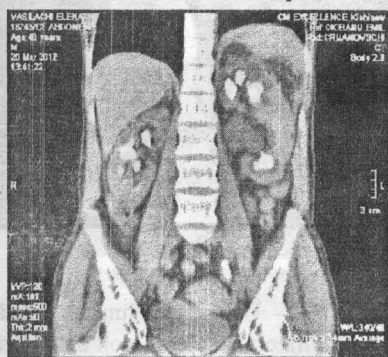
Tabelul 2.11

## Rezultatele depistării calculilor în rinichi cu ajutorul TCs (n=53)

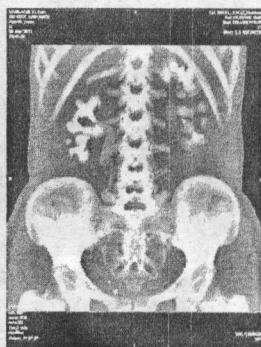
Localizarea anatomică			Localizarea calculilor				Total	
			Pe dreapta		Pe stânga		Abs.	%
			Abs.	%	Abs.	%		
Sistemul pielocalical	Calice	Superioare	8	2,7	10	3,3	18	6,0
		Medii	13	4,3	19	6,4	32	10,7
		Inferioare	27	9,0	31	10,4	58	19,4
	Bazinet		63	21,1	56	18,7	119	39,8
Joncțiunea pieloureterală			34	11,4	38	12,7	72	24,1
Total			145	48,5	154	51,5	299	100

Utilizarea TCs ne-a permis de a vizualiza nu doar calculii caracteristici pentru litiaza coraliformă, ci și calculii de formă ovală, triunghiulară și de alte forme. În cazurile cu litiază coraliformă, depistată cu ajutorul TCs regim 3D, a fost posibilă vizualizarea nu numai a formei calculului, dar și a ramificațiilor acestuia în grupele caliceale, cât și grosimea parenchimului renal. CTs a evidențiat mai bine dilatarea sistemului pielocaliceal și a ureterelor la pacienții cu urolitiază decât celelalte

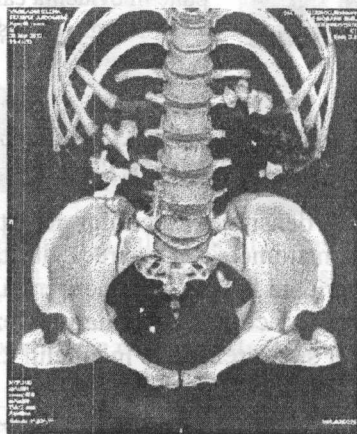
metode tradiționale radiologice. Conform rezultatelor urografiei excretorii efectuate până la TCs, hidrocalicoza renală a fost depistată la doar 78 pacienți, iar după TCs – la 116 pacienți; pieloectazia – la 41 pacienți după UIV și la 67 pacienți la TCs. Cu ajutorul TCs, la 2 pacienți a fost depistată distrofia grăsoasă a sinusului renal, iar la 35 pacienți – chisturi parapelvicae. În total, urografia căilor excretoare, efectuată la 934 (90,6%) pacienți, a depistat: hidrocalicoză – la 61,2% din pacienți, pieloectazie – la 81,4%. TCs, efectuată la 299 (20,0%) pacienți, a depistat: hidrocalicoză – la 68,5%, pieloectazie – la 91,7%.



a



b



c

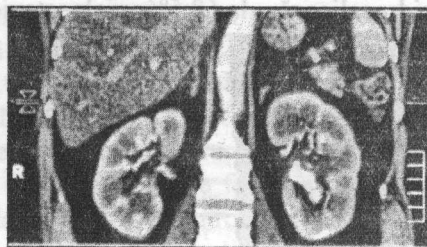
Fig. 2.17. CT abdominală: urolitiază multiplă bilaterală, calculi renali multipli bilaterali, calculi ureterali bilaterali. a – CT renală nativă; b – CT combinată cu faza urografică; c – CT reconstruire tridimensională.



Deoarece tomografia computerizată a fost utilizată în calitate de „standard de aur” în evaluarea altor metode, în cadrul studiului nostru această modalitate imagistică nu poate fi comparată cu alte metode. Analiza statistică a rezultatelor tomografiei computerizate a demonstrat că această metodă imagistică a avut o sensibilitate de 89% și o specificitate de 96% în diagnosticul pozitiv al complicațiilor purulente și de 92% și 98,5%, corespunzător, în depistarea nivelului de obstrucție la pacienții cu colică renală complicată cu hidronefroză.



a



b

*Fig. 2.18. a – UIV indică funcție renală păstrată bilateral. Calculi, con de umbră nu se evidențiază; b – CT abdominală pune în evidență calcul bazinetal pe stânga (același pacient).*

## DETERMINAREA DENSITĂȚII CALCULULUI PRIN CT ȘI IR-SPECTROMETRIE

Cu scopul de a aprecia densitatea calculilor depistați în timpul TCs, s-a efectuat și cercetat densitometria. Deoarece duritatea calculului în zona centrală este net superioară față de zona periferică, am folosit valoarea medie (*fig. 2.19*) drept indice mai informativ. Rezultatele valorilor densitometrice ale calculilor sunt prezentate în tabelul 2.12.

Utilizarea TCs cu densitometrie ne permite de a rezolva litiaza urinară prin diferite metode de tratament. Bazându-ne pe rezultatele obținute, noi am ales tactica de tratament. 29 (48,3%) pacienți au prezentat calculi de densitate medie –  $679,5 \pm 289,5$  HU, 19 (35,9%) – de densitate înaltă ( $1245 \pm 273,4$  HU) și 4 (7,5%) pacienți – de densitate joasă ( $289,5 \pm 87,7$  HU) (*tabelul 2.12*). Аляев Ю.Г. ș. a., în 2003, au folosit

metoda de măsurare a densității calculului în selectarea pacienților pentru ESWL. Pentru comoditate, autorii au împărțit calculii conform densității: de densitate mică – 500-600 HU, medie – 700-1000 HU, înaltă – peste 1000 HU. Studiile recente au arătat că în cazurile calculilor cu densitate medie și mare, riscul complicațiilor crește dramatic, mai ales în sesiunile repetate de ESWL.

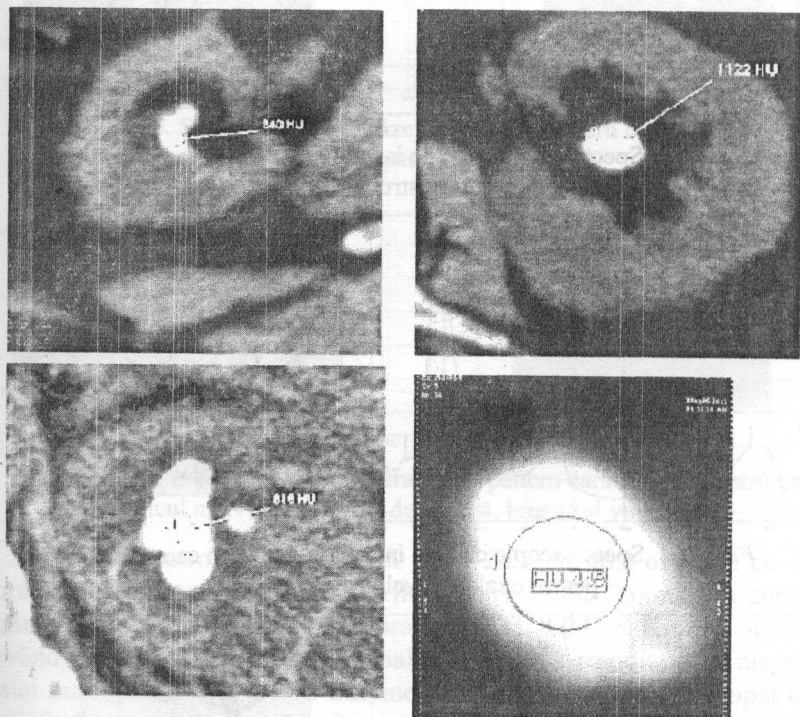


Fig. 2.19. Aprecierea valorii medii a densității calculilor la CT (cu ajutorul Software aplicat specializat).

Tabelul 2.12

Repartizarea calculilor după densitatea medie în unități Hounsfield (HU) (n=60)

Densitatea medie a calculilor (M±SD) (HU)	Numărul de calculi depistați	
	Abs.	%
289,5±87,7	9	15,0
679,5±289,5	29	48,3
1245±273,4	22	36,7

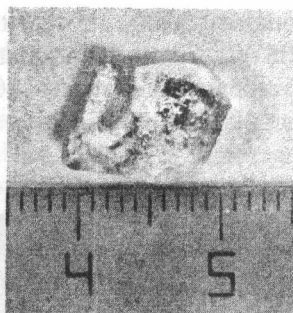
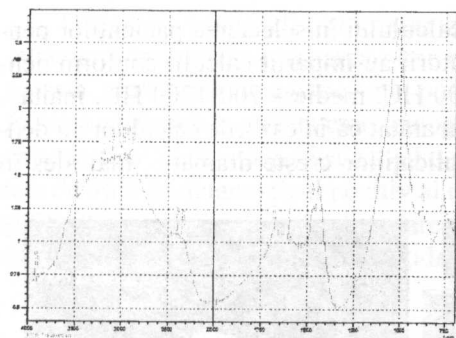


Fig. 2.20. Spectroscopie cu raze infraroșii – pattern caracteristic pentru struvită.

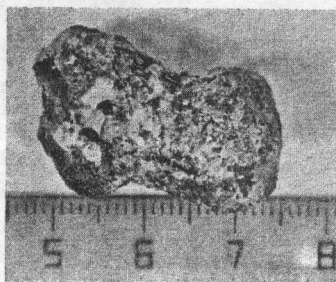
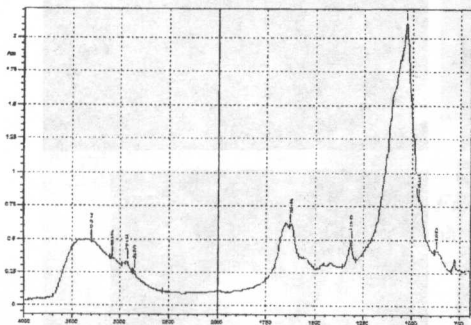


Fig. 2.21. Spectroscopie cu raze infraroșii – pattern caracteristic pentru oxalat (vevelită și vedelită).

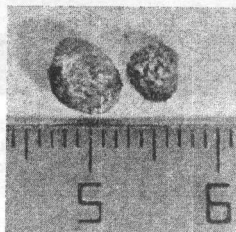
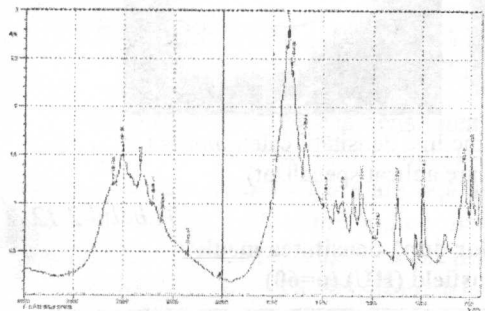


Fig. 2.22. Spectroscopie cu raze infraroșii – pattern caracteristic pentru apatită de carbonat.

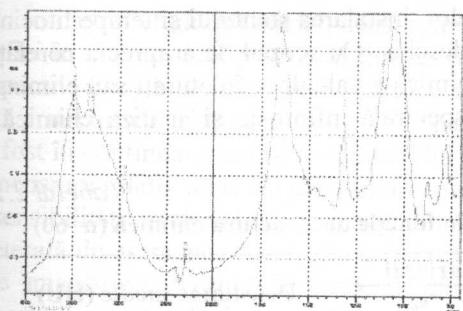


Fig. 2.23. Spectroscopie cu raze infraroșii – pattern caracteristic pentru apatită de urat.

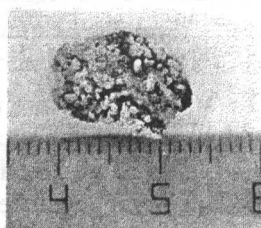
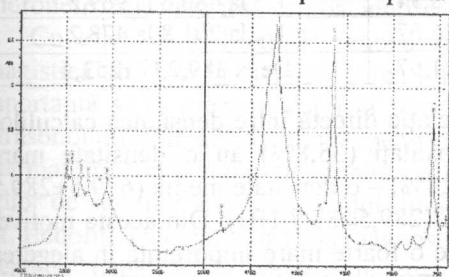


Fig. 2.24. Spectroscopie cu raze infraroșii – pattern caracteristic pentru un calcul mixt din carbonat de apatită, brușită și vevelită

Datele spectroscopice (*figurile 2.20–2.24*) au fost obținute cu ajutorul Spectrometrului InfraRoșu «IRAffinity-1» (© Japonia) în conformitate cu incidența cu etalon (Librarie NICODOM IR Kidney Stones). Având ca bază experiența personală și pentru comoditate în alegea celei mai optime metode de tratament în urolitiază, noi am grupat calculii în funcție de indicii densitometrici în următoarele grupe:

- de la 150 la 600 HU – calculi cu densitate mică;
- de la 600 la 1100 HU – calculi cu densitate medie;
- de la 1100 HU și mai mult – calculi cu densitate înaltă.

Pentru calculii cu densitate înaltă noi nu am folosit ESWL, prioritate în aceste cazuri având metodele alternative de tratament. Pielolitomia a fost efectuată la 5 (26,3%) pacienți, care aveau calculi cu densitate înaltă și dimensiuni mai mari de 2,3 cm; 14 (73,7%) pacienți au fost supuși tratamentului prin ESWL, iar 3 (15,8%) pacienți, pentru rezolvarea finală a calculilor, au avut nevoie de ureteroscopie, cu extrage-

rea calculilor, intubarea ureterelor, instalarea stentului și terapie litocinetică sau tratament chirurgical deschis. Cu scopul de a aprecia corelația dintre densitatea și structura chimică a calculilor înlăturați sau eliminați spontan, am efectuat analiza spectrală infraroșie și analiza chimică a calculilor (tabelul 2.13).

Tabelul 2.13

## Indicii densității calculilor în funcție de structura chimică (n=60)

Structura chimică a calculilor	Calculi urinați		Densitatea medie (HU)
	Abs.	%	
Oxalați	26	43,33	De la 971,6 la 1518,4
Fosfați	11	18,34	De la 480,6 la 969,2
Urați	16	26,67	De la 201,8 la 478,2
Micști	7	11,67	De la 389,2 la 1253,4

Din acest tabel reiese o corelație directă între densitatea calculilor și structura chimică. Calculii oxalați (35,8%) au o densitate mare ( $1245 \pm 273,4$  HU), cei fosfați (26,4%) – o densitate medie ( $679,5 \pm 289,5$  HU), cei urați – o densitate mică ( $289,5 \pm 87,7$  HU). Din aceste motive, aprecierea densității calculilor are o foarte mare importanță în alegerea tacticii de tratament. Rezultatele TCs cu densitometrie sunt prezentate în figurile 2.20–2.24.

Metodele imagistice sunt esențiale pentru definitivarea diagnosticului de nefrolitiază la pacienții suspecți. Imagistica modernă cuprinde metodele care permit evaluarea corectă a structurii și funcției rinichilor și căilor urinare. De asemenea, datele imagistice sunt extrem de importante pentru determinarea prezenței, numărului, localizării, dimensiunilor și, uneori, a structurii concremențelor renale.

Ultrasonografia este o modalitate de diagnosticare cu sensibilitate relativ redusă și specificitate înaltă în diagnosticul pozitiv al nefrolitiazii. În același timp, această investigație imagistică permite determinarea corectă a dimensiunilor, formei, localizării, grosimii și densității parenchimului rinichiului afectat; ea are sensibilitate și specificitate înalte. De asemenea, ea determină complicațiile locale ale nefrolitiazii – pielonefrita cronică manifestată prin dilatarea și deformarea sistemului calice-bazinet; densificarea conturului pielonului se determină relativ sensibilă și specifică. Hidronefroza este depistată cu sensibilitate și specificitate suficient de înalte, pentru fundamentarea modificărilor consecutive managementului pacientului cu litiază renală.

În cadrul studiului actual, sensibilitatea și specificitatea ultrasonografiei în diagnosticul pozitiv al litiazii renale au constituit 55% și 96% respectiv. Sensibilitatea relativ sporită a ultrasonografiei poate fi explicată prin particularitățile de selectare a pacienților cu litiază renală, care au fost în continuare supuși tratamentului chirurgical, ceea ce presupune dimensiuni relativ mari ale calculilor depistați, cu o creștere consecutivă a sensibilității metodei. Excluderea din studiu a pacienților cu litiază ureterală de asemenea a contribuit la creșterea sensibilității acestei metode imagistice. Avantajele inerente ale ultrasonografiei au cuprins: accesibilitatea (inclusiv posibilitatea mai multor investigații repetate), specificitatea înaltă față de litiază renală și unele complicații ale ei (hidronefroza), lipsa iradierii pacienților examinați.

Cu toate că radiografia renovezicală simplă este prima metodă imagistică utilizată în diagnosticarea litiazii renale, ea rămâne la fel de importantă și în prezent, datorită sensibilității sale mai înalte față de ultrasonografie. În același timp, specificitatea acestei metode imagistice este mai mică în comparație cu alte metode discutate, din cauza dificultăților de stabilire a diagnosticului diferențial cu patologia extraurinară (ex. fleboliți, calcinate ș.a.) și a diagnosticului pozitiv al calculilor renali roentgen negativi. În studiul nostru, sensibilitatea și specificitatea radiografiei renovezicale simple în diagnosticul pozitiv al litiazii renale au constituit 64% și 82% respectiv. Radiografia renovezicală simplă nu este informativă referitor la modificările structurilor anatomice renale, cu excepția schimbărilor extrem de avansate. De aceea, ea nu poate fi recomandată pentru precizarea diagnostică a complicațiilor litiazii renale. Accesibilitatea acestei metode o pune în același rând cu ultrasonografia, în evaluarea inițială a pacienților cu litiază renală suspectată, inclusiv în colica renală.

Urografia intravenoasă este asociată cu o creștere semnificativă a sensibilității și specificității în diagnosticul pozitiv și evaluarea litiazii renale vis-a-vis de radiografia renovezicală simplă. De asemenea, această metodă de diagnosticare este superioară ultrasonografiei privind sensibilitatea față de modificările patologice depistate. În cadrul studiului actual, sensibilitatea și specificitatea urografiei intravenoase în diagnosticul pozitiv al litiazii renale au constituit 85% și 92.5% respectiv. Datorită prezentării unei informații prețioase despre structura și funcția rinichilor, caracteristicile litiazii renale, această opțiune de diagnosticare este în general accesibilă pentru aplicare la nivelul clinicilor specializate. Însă, ea are și unele dezavantaje: variabilitatea valorii diagnostice în

funcție de pregătirea pacientului către investigație (vizualizarea este împiedicată de balonarea abdominală), riscul efectelor adverse la introducerea substanței de contrast, aplicare limitată la pacienții cu colică renală și insuficiență renală. Această metodă poate fi recomandată doar în două cazuri: 1) când conduita pacienților depinde de prezența funcției rinichiului afectat; 2) când efectuarea tomografiei computerizate este limitată din cauza accesibilității generale sau financiare reduse.

Metodele imagistice orientate la evaluarea funcției renale (scintigrafia renală dinamică, renografia izotopică) au aplicabilitate relativ limitată la pacienții cu litiază renală, din cauza sensibilității și specificității reduse referitor la modificările renale structurale și diagnosticul pozitiv al calculului renal. Informația privind funcția renală și dereglările urodinamice este, în mare parte, dublată de urografia intravenoasă. Aplicarea practică a acestor metode poate fi fundamentată în caz de limitare a indicațiilor pentru urografia intravenoasă.

La etapa contemporană a dezvoltării urologiei, tomografia computerizată, în special spiralată sau multislice, reprezintă standardul de aur în aprecierea litiazei renale. Această metodă realizează sensibilitatea și specificitatea superioare altor opțiuni diagnostice în evaluarea modificărilor structurale renale, în stabilirea diagnosticului pozitiv și diferențial al litiazei renale și complicațiilor ei locale. Tomografia computerizată și variantele ei, în studiul efectuat, au demonstrat, respectiv, sensibilitate și specificitate de 89% și 96% în diagnosticul pozitiv al complicațiilor purulente și de 92% și 98,5% în depistarea nivelului de obstrucție la pacienții cu colică renală complicată cu hidronefroză. Utilizarea TCs cu densitometrie ne permite prognozarea eficacității aplicării metodelor corespunzătoare de tratament multimodal. Aceste date permit stratificarea pacienților conform eficacității aplicării tratamentului prin ESWL. Ultima opțiune de management este recomandată în caz de densitate joasă și medie a calculului renal, format, de obicei, din urați, fosfați sau mixt, iar metodele chirurgicale și endoscopice sunt de primă intenție în tratamentul pacienților cu calculi hiperdenși, formați din carbonați și oxalați.

Prin urmare, ultrasonografia renală poate fi utilizată ca metodă de screening la pacienții suspecți la litiază renală și în evaluarea lor postoperatorie. Tomografia computerizată oferă posibilitatea de a stabili diagnosticul definitiv. La necesitate, ea este suplimentată de informații privind funcția renală, oferite de alte metode imagistice.

### TRATAMENTUL CHIRURGICAL DESCHIS AL LITIAZEI RENALE

#### 3.1. Noțiuni generale

În pofida utilizării pe larg a intervențiilor miniinvazive, cota operațiilor deschise, efectuate în LR, variază între 1,0 și 5,4% [196, 199]. Actualmente, în practica medicală mondială există trei abordări de bază, fiecare având adepți și oponenți în ceea ce privește tratamentul pacienților cu forme agravate de LR și diferite variații între asocierile acestora: intervenția deschisă pentru înlăturarea calculului prin pielolitomie, pielonefrolitotomie, nefrolitotomie parțială, nefrolitotomie de secțiune pe valvă. Ultimele pot fi cu sau fără clamparea piciorușului vascular și, în ultimul caz, cu nefrectomie; litotriția extracorporală cu unde de șoc ca metodă solitară de tratament sau cu drenarea prealabilă a rinichiului; nefrostomia transcutanată în combinație cu litotriția de contact; tratamentul chirurgical cu sau fără nefrostomie [24, 143, 166, 194, 224].

Tratamentul chirurgical al LR, care poate hotărî toate sarcinile chirurgului-urolog, este metoda chirurgicală perfecționată de înlăturare a calculilor renali, aplicată pentru prima dată de către G. Simon în anul 1869, când a efectuat o nefrectomie planificată. În 1879, Heineke a realizat o pielolitomie. În epoca contemporană, raționalitatea indicațiilor pentru chirurgia deschisă în cazul calculilor renali coraliformi sau de dimensiuni mari este controversată și discutabilă [196, 199]. Bichler K.H. et al. (1997) consideră drept indicații pentru intervențiile chirurgicale deschise ale acestor tipuri de LR doar cazurile în care tratamentul endoscopic și prin litotriție extracorporală cu unde de șoc suferă eșec și cazurile de complicații atât ale LR propriu-zise, cât și ale celor în urma aplicării metodelor neinvazive [32]. Judecând după publicațiile autorilor străini, doar aproximativ 3% din calculii coraliformi, care nu se supun sau nu reacționează la tratamentul cu unde de șoc, sunt o indicație strictă pentru tratamentul chirurgical deschis [196]. Goel M.C. et al. consideră că intervențiile chirurgicale deschise sunt justificate din punct de vedere economic și acceptabile numai în țările în curs de dezvoltare [105, 120]. În RM, în pofida unui șir de cauze, efectuarea intervențiilor chirurgicale deschise în cazul formelor complicate ale LR nu și-a pier-



dut actualitatea. Cu alte cuvinte, înlăturarea chirurgicală a calculului este destul de importantă în tratamentul pacienților cu LR, mai ales în cazul LR coraliforme și calculilor voluminoși. Actualmente, de la 10 până la 25% din pacienții cu LR sunt supuși intervenției chirurgicale deschise [42].

Alegerea adecvată a tacticii operaționale de tratament este determinată de scopul final – reabilitarea funcțională maximă a rinichiului afectat [196]. Încercările de a analiza rezultatele după o perioadă mai îndelungată, bazată pe comparația datelor pre- și postoperatorii, deseori demonstrează un oarecare grad de ambiguitate în evaluarea funcției parenchimului renal în condițiile obstrucției. S-a demonstrat că, după succesul tehnic al intervenției chirurgicale de restabilire organică a rinichiului operat, starea funcțională a acestuia se înrăutățește progresiv de-a lungul timpului, și viceversa, în cazul rinichiului a cărui funcție înainte de operație a fost afectată sever, după operația de restabilire organică se observa o dinamică funcțională destul de satisfăcătoare. Din această cauză, s-a elaborat o abordare tactică definită: aproape întotdeauna în LR, cu excepția modificărilor exprimate supurativ-distructive, este indicată efectuarea intervenției de restabilire organică a rinichiului [24, 143, 166, 196, 199].

Printre intervențiile deschise, pielolitomia cu variațiile ei (inferioară, posterioară subcorticală sau cu tranziție pe calice) reprezintă operația de elecție, avantajul căreia nu trebuie demonstrat. În cazul acestei intervenții are importanță studierea și managementul dereglărilor posibile ale urodinamicii, dacă e afectat segmentul bazineto-ureteral [196, 224].

În practica medicală, urologii întâlnesc, în unele cazuri, și calculi renali mai mari de 2,5 cm, care ocupă tot spațiul bazinetului renal, și calculi coraliformi cu configurație stereometrică complexă, adesea combinați cu strictura joncțiunii pielo-ureterale sau variații de bazinet, tip intrasinusal. Eliminarea acestor calculi implică mari dificultăți tehnice, mai ales în cazul în care operația trebuie repetată. Nefrolitomia parțială și cea secționată reprezintă o alternativă pentru acest tip de intervenție, deși depind și ele de starea morfofuncțională a rinichilor și prezintă aceleași dificultăți tehnice în toate intervențiile chirurgicale pentru LR. În 1970, în orașul Tokyo, a avut loc Congresul Internațional al Urologilor, consacrat litiazei renale coraliforme. Acest fapt a favorizat stu-

dierea mai aprofundată a acestei patologii și a lărgit indicațiile în favoarea tratamentului chirurgical la această categorie de pacienți [108, 199].

La etapa actuală, majoritatea autorilor pledează pentru tratamentul activ al LC. Deja este demonstrat faptul că, prin instalarea unui proces inflamator ocluziv, litiaza renală coraliformă duce la modificări în toate structurile rinichilor și le afectează semnificativ funcția. Aceste modificări sunt determinate de pielonefrita calculoasă. Procesul inflamator se răspândește preponderent în interstițiul renal și duce la compresiunea și distrucția masivă a tubilor colector și a unui număr relativ redus de nefroni. Doar în stadiu terminal al maladiei, în proces este implicat un număr mai mare de nefroni. Afectarea preponderentă a tubilor colector explică caracteristica dereglărilor funcționale la această categorie de pacienți, ce se manifestă clinic prin hipostenurie și poliurie [147, 196, 199].

Efectuarea acestor operații asupra unui rinichi cu parenchimul bine determinat, funcția păstrată și fără compresiunea arterei renale conduce la o sângerare pronunțată în mai mult de 13% din cazuri și, adesea, operația se încheiează cu nefrectomie. Analiza în prealabil a angiografiilor efectuate, perfecționarea metodologiei operațiilor și compresiunea intermitentă a arterei renale permit efectuarea nefrolitotomiei pe rinichiul „uscat”, chiar și cu parenchimul său bine păstrat și fără sângerare semnificativă [14, 196]. Dezavantajele acestei metode sunt riscul de dezvoltare a complicațiilor postischemice, sclerozarea rinichiului până la insuficiență renală acută sau cronică, severitatea cărora depinde de restabilirea fluxului sanguin renal. Aplicarea în ultimii ani a tratamentului medicamentos complex pre- și postoperator reduce semnificativ frecvența acestor complicații [122, 256].

Atragem atenția asupra faptului că leziunile, atât de necesare în timpul operației, afectează inevitabil funcționarea parenchimului renal și conduc la o perturbare a fluxului de sânge nu doar în zona operată, ci și în zonele adiacente (din lipsa anastomozelor interarteriale în parenchimul renal), iar în final – la pierderea de diferit grad a funcției renale. Cu timpul, funcția renală se deteriorează datorită dezvoltării modificărilor fibroase în regiunea nefrostomiei. Un alt factor pentru pierderea funcției este „contribuția” exacerbărilor frecvente ale pielonefritei cronice, cauzată de infecția urinară calculoasă [149, 199, 225]. Luând în considerație consecințele traumatice ale nefrolitotomiei secționale, mulți

medici accentuează că indicațiile pentru această operație trebuie reduse. Aplicarea acesteia este justificată doar în câteva cazuri: subțierea țesutului renal, configurația stereometrică complexă a calculilor coraliformi de tip intrarenal și funcția renală redusă cu 80-90%. În aceste condiții, nefrolitotomia secționară are mai multe avantaje față de nefrolitotomiile parțiale multiple și pielonefrolitotomia cu efectuarea a 2-4 abordări percutanate [249, 290, 294].

Astfel, devine evident faptul că la efectuarea nefrolitotomiei (parțiale sau secționare) în formele complexe ale LR nu în toate cazurile se obține rezultatul funcțional dorit al rinichiului. Nu trebuie omis nici faptul că lombotomia, intervenție chirurgicală la rinichi efectuată sub anestezie generală modernă combinată, reprezintă o traumă fizică și psihică gravă pentru pacient și favorizează riscul apariției complicațiilor intra- și postoperatorii [196, 249].

**Tratamentul deschis al litiazei renale** a fost, pe parcursul anilor de studiu, opțiunea cea mai solicitată în rezolvarea litiazei renale. Pielolitotomia a fost aplicată în soluționarea nefrolitiazii, fiind efectuată la 420 de bolnavi (40,7% din totalul pacienților incluși în studiu), fiind urmată de nefrolitotomie – aplicată la 100 de pacienți în IMSP Spitalul Clinic Republican, Republica Moldova, și la 20 de bolnavi în Clinica de Urologie Cluj-Napoca, România (în total 120 de pacienți (11,6%) din lotul general). Pielonefrolitotomia a fost efectuată la 9 ( $\approx 0,9\%$ ) pacienți, iar nefrectomia – la 68 (6,6%) pacienți. Intervențiile chirurgicale susmenționate au fost efectuate prin intermediul tehnicii chirurgicale clasice: lombotomia țesuturilor moi, deschiderea spațiului retroperitoneal, eliberarea consecutivă a polului renal inferior, pielonului și treimii superioare a ureterului, pielolitotomia/nefrolitotomia în funcție de localizarea calculului renal, restabilirea integrității rinichilor și căilor urinare, drenarea spațiului retroperitoneal și suturarea etajată a plăgii.

### **3.2. Analiza evoluției litiazei renale tratate prin pielolitotomie**

Pielolitotomia a fost aplicată la 420 de pacienți cu calculi cu dimensiunile de peste 2,5 cm, tratați în secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican între anii 2006 și 2011. Vârsta medie a pacienților tratați prin intermediul pielolitotomiei a fost de  $49,31 \pm 0,62$  ani, cu oscilații de la 17 până la 78 de ani. Durata medie a spitalizării a fost de  $14,51 \pm 0,22$  zile, cu oscilații de la 5 până la 43 de zile (în caz de com-

plicații postoperatorii). Durata perioadei postoperatorii a fost de  $10,85 \pm 0,18$  zile, cu variații de la 4 până la 33 de zile. Pentru lotul studiat a fost caracteristică o predominare clară a femeilor – 276 (65,7%) din 420 de pacienți operați (figura 3.1).

Analiza distribuției pacienților operați după vârstă a determinat o predominare clară a pacienților cu vârsta de 40-59 de ani, care au constituit cea mai mare grupă din lotul investigat: 245 (58,3%) pacienți. De asemenea, au fost operați 90 (21,4%) de bolnavi cu vârsta sub 40 de ani și 85 (20,2%) cu vârsta de peste 60 de ani. Analiza datelor acumulate a demonstrat: macrohematuria a fost înregistrată la 23 (5,5%) pacienți, colica renală – la 65 (15,5%), semne de infecție urinară în acutizare – la 50 (11,9%) pacienți. La momentul internării, febra a fost depistată la doar 25 (6%) pacienți. Dintre patologiiile asociate, o importanță evidentă pentru conduita pacienților au avut diabetul zaharat, înregistrat la 12 (2,9%) pacienți, și hipertensiunea arterială – la 23 (5,5%) pacienți. Alte maladii asociate nu au influențat evoluția periooperatorie a litiazii renale.

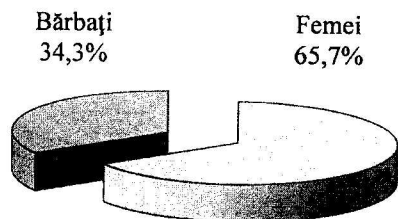


Fig. 3.1. Repartizarea pacienților după componența-gender.

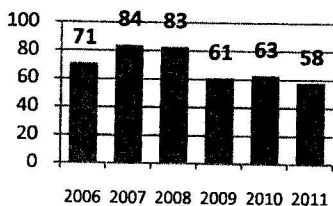


Fig. 3.2. Distribuția pielolitotomiilor în funcție de anul de studiu.

Figura 3.2 prezintă rata pielolitotomiilor în funcție de anul de studiu. În anul 2006, numărul operațiilor a fost de 71 (20%), în anul 2007 – de 84 (24,5%), în anul 2008 – de 83 (24%). Începând cu anul 2009, se înregistrează o descreștere statistic semnificativă a numărului de operații efectuate – 61 (15,2%). Această tendință a continuat și pe parcursul anului următor. Numărul intervențiilor chirurgicale variază în funcție de accesibilitatea ESWL în Republica Moldova în această perioadă.

Perfecționarea tehnicii chirurgicale și în general a managementului pacienților operați a permis reducerea duratei medii de spitalizare de la  $15,52 \pm 1,86$  zile în anii 2001-2005 până la  $14,05 \pm 0,56$  zile ( $p < 0,05$ ) în

anii 2006-2008 și până la  $13,39 \pm 0,96$  zile în anii 2009-2010 ( $p < 0,01$ ). Acest fenomen s-a produs și datorită reducerii ratei complicațiilor litiazei renale în perioada postoperatorie, grație preselecției mai corecte a pacienților operați.

La majoritatea pacienților operați au fost diagnosticați calculi renali radiopozitivi – în 378 (90%) cazuri. Calculii renali au fost localizați preponderent pe stânga – 193 (46%) cazuri, mai rar, pe dreapta – 183 (43,6%) cazuri și bilateral – 44 (10,5%) cazuri. Această repartizare nu diferă statistic semnificativ de lotul general (figura 3.3). Litiaza renală unică (1 calcul) a predominat la pacienții operați, fiind diagnosticată în 317 (75,5%) cazuri. Doi calculi renali au fost determinați la 93 (22,1%) pacienți, iar 3 și mai mulți – la doar 10 (2,4%) (figura 3.4). Pentru pacienții operați prin intermediul pielolitotomiei a fost caracteristică o incidență înaltă a hidronefrozei, care a fost constatată la jumătate din numărul pacienților (229; 54,5%). Hidronefroza de gr. I a fost determinată la 111 (48,5%) bolnavi, hidronefroza de gr. II – la 107 (46,7%), hidronefroza de gr. III – la 11 (4,8%).

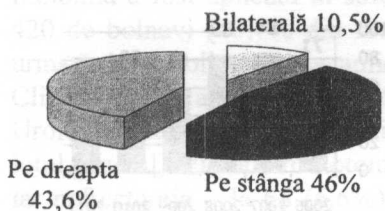


Fig. 3.3. Localizarea calculilor renali la pacienții supuși pielolitotomiei.

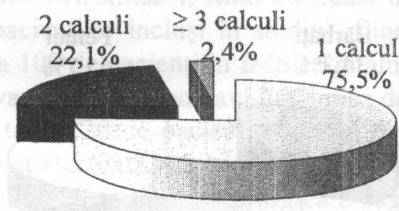


Fig. 3.4. Numărul calculilor renali la pacienții supuși pielolitotomiei.

Pielonefrita cronică a fost diagnosticată la 252 (60%) de pacienți înrolați în studiu. În majoritatea cazurilor a fost diagnosticată pielonefrita cronică în faza evolutivă de remisiune incompletă – la 171 (40,7%) de pacienți. Acutizarea pielonefritei cronice a fost determinată la 60 (14,3%) de pacienți și remisiune completă – la 21 (5%) (figura 3.5). Funcția renală a fost păstrată (BCR st. I-II) la 310 (73,8%) pacienți și scăzută (BCR st. III-IV-V) la 110 (26,2%). Este necesar de menționat că funcția renală a fost semnificativ scăzută (nivelul creatininei serice  $> 3$  norme) la 7 (1,7%) pacienți.

În lotul pacienților supuși pielolitotomiei deschise, în marea majoritate a cazurilor, a fost înregistrată localizarea bazinetală a calculului renal – în 289 (68,8%) cazuri. Calculul caliceal a fost depistat la 28 (6,7%) pacienți. În comparație cu alte subloturi de pacienți, în grupa celor tratați prin pielolitotomie s-a înregistrat o pondere înaltă a calculilor corali-formi – 103 (24,5%) cazuri. De obicei, acești calculi au fost corali-formi parțiali – la 82 (19,5%) de bolnavi. Calculi corali-formi compleți au fost depistați la doar 21 (5%) de pacienți (figura 3.6).

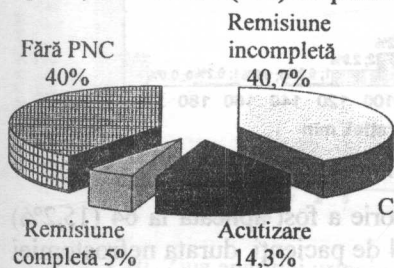


Fig. 3.5. Fazele evolutive ale pielonefritei cronice.

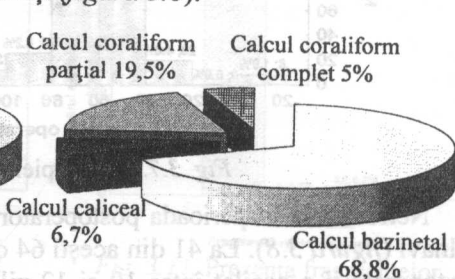


Fig. 3.6. Localizarea calculilor la pacienții supuși pielolitotomiei.

În contextul problemei studiate – evoluția complicată a litiazii renale – este necesar de menționat că tratamentul antibacterian și uroantiseptic le-a fost administrat tuturor pacienților. Tratamentul urolitic a fost încercat înainte de intervenția chirurgicală la 279 (66,4%) de pacienți. Tratamentului analgezic au fost supuși toți pacienții; administrarea în antecedente a tratamentului spasmolitic – la 378 (90%) pacienți; fizio-procedurile au fost efectuate la 310 (73,8%) pacienți; cateterismul ureteral în urma colicii renale – la 17 (4%) bolnavi; instalarea sondei „JJ” – la 6 (1,4%) pacienți, iar 3 (50%) pacienți au fost externați cu sonda „JJ”. Nefrostomia, ca metodă suplimentară de tratament urologic, a fost întreprinsă la 7 (1,7%) pacienți.

Durata operației a variat între 20 și 180 de minute, în majoritatea cazurilor (267; 63,6%) fiind între 40 și 60 de minute, iar la 80 de pacienți (20,2%) – între 60 și 80 de minute (figura 3.7). Din 273 de cazuri de calcul bazinetal în 72 cazuri acest calcul a fost localizat intrasinusal și în 201 – extrasinusal. În 92,7% din cazuri a fost efectuată pielolitotomia posterioară, iar în 7,3% cazuri – pielolitotomia anterioară.

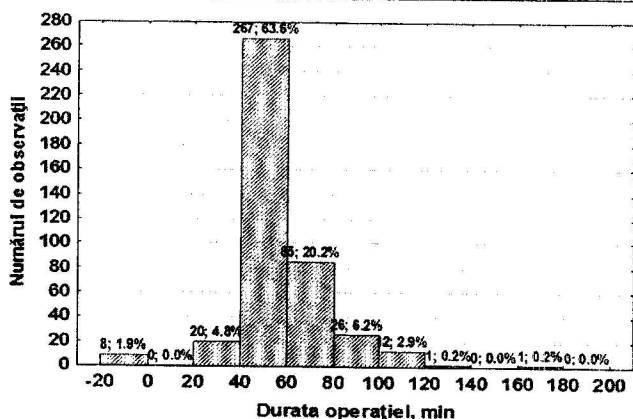


Fig. 3.7. Durata pielolitotomiei.

Nefrostomia în perioada postoperatorie a fost aplicată la 64 (15,2%) bolnavi (figura 3.8). La 41 din acești 64 de pacienți, durata nefrostomiei postoperatorii a oscilat între 10 și 12 zile (figura 3.9). Ureteropielonefrostopomia a fost efectuată la 6 (1,4%) pacienți. Durata acestei stome a fost de asemenea între 10 și 12 zile.

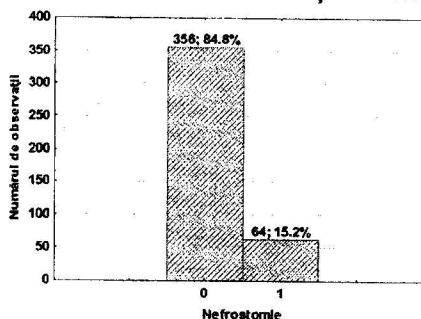


Fig. 3.8. Rata de aplicare a nefrostomiei după pielolitotomie.

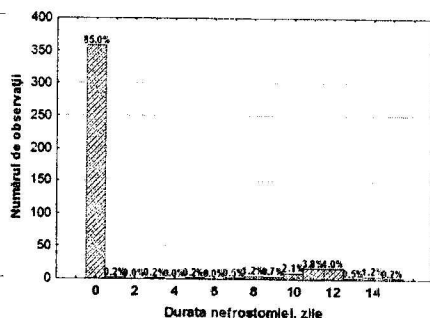


Fig. 3.9. Durata nefrostomiei după pielolitotomie.

Hemoragia intraoperatorie a lipsit la 107 (25,6%) pacienți, iar în cazuri clinic semnificative a fost de până la 100 ml – determinată la 285 (68,2%) pacienți. Volumul hemoragiei intraoperatorii între 100 și 200 ml a fost determinat la 10 (2,4%), 200-300 ml – la 8 (1,9%), 300-400 ml – la 5 (1,2%) și peste 400 ml – la 3 (0,7%) bolnavi. Hemoragia postoperatorie precoce a fost înregistrată la 12 pacienți, iar cea tardivă – la 6. Cicatrizarea plăgii *per secundum* a fost înregistrată la 4 (1%) pacienți.

La marea majoritate a pacienților, urina a apărut în prima zi după operație (figura 3.10). Fragmentele calculului au fost determinate postoperator la 22 (5,2%) pacienți (figura 3.11). Fistula urinară lombară a fost determinată la 15 (3,6%) pacienți. Cistoscopia cu intubarea ureterelor a fost efectuată la 36 (8,6%) bolnavi. Febra postoperatorie a fost înregistrată în 162 cazuri. Au fost rezolvate complet 375 (89,3%) cazuri.

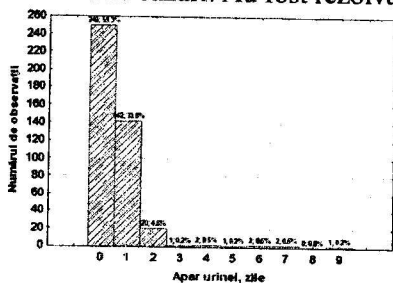


Fig. 3.10. Ziua apariției urinei după pielolitomie.

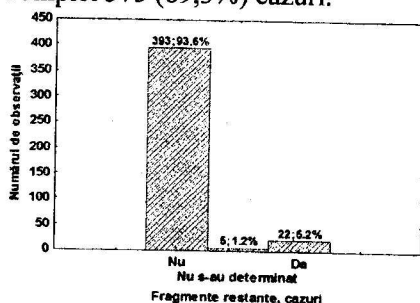


Fig. 3.11. Prezența fragmentelor restante după pielolitomie.

### 3.3. Importanța influenței diferitor factori asupra pielolitomiei

Metoda Mining Classification/Regression Trees a fost utilizată în determinarea factorilor de risc pentru unele caracteristici ale evoluției pielolitomiei: riscul dezvoltării complicațiilor, numărul complicațiilor la un pacient, necesitatea instalării nefrostomei, riscul supurării plăgii postoperatorii și cicatrizării ei *per secundum*, volumul hemoragiei intraoperatorii, riscul hemoragiei postoperatorii, riscul apariției fragmentelor restante în perioada postoperatorie, durata intervenției chirurgicale și a perioadei postoperatorii.

Precizarea factorilor sus-numiți permite optimizarea conduitei clinice și a evaluării economice ale pielolitomiei deschise, optimizarea strategiei chirurgicale la pacienții cu litiază renală. Toți parametrii analizați contribuie la ameliorarea managementului clinic al pacientului cu nefrolitiază. În același timp, dezvoltarea complicațiilor intra- și postoperatorii, durata perioadei postoperatorii influențează direct cheltuielile pe caz tratat.

Ca factori cu o eventuală influență am analizat parametrii clinici cuantificabili și noncuantificabili. În calitate de parametri cuantificabili am utilizat vârsta (ani), hidronefroza (UHN; gradul), dimensiunile calculului (mm), durata maladiei (luni), nivelul hemoglobinei (Hb0, g/l), leucocitoza (Leuc0,  $\times 10^9/l$ ), concentrația creatininei serice (Creat0,  $\mu\text{mol/l}$ ).



De asemenea, a fost testată influența unor factori noncuantificabili: sexul (masculin/feminin), pielonefrita cronică (PNCAP, absența/prezența), colica renală la internare (absența/prezența), diabetul zaharat (Diab. zaharat; absența/prezența), funcția rinichiului afectat (abreviere – funcția renală, scăzută/păstrată), caracteristica calculului (abreviere – caracter. calculului, bazinetal/coraliform), evoluția (primară/secundară), compoziția calculului (săruri: oxalați, urați, fosfați, micști), proteinuria (ProtUr, absența/prezența), leucocituria (LeucUr, absența/prezența).

Printre factorii care influențează dezvoltarea complicațiilor postoperatorii un rol important au avut: vârsta pacienților (importanța  $\approx 1,00$ ), nivelul preoperatoriu al creatininei în serul pacienților operați (importanța  $\approx 0,98$ ), numărul preoperatoriu al leucocitelor (importanța  $\approx 0,94$ ), nivelul hemoglobinei înainte de intervenția chirurgicală (importanța  $\approx 0,92$ ), dimensiunile calculului (importanța  $\approx 0,90$ ) și durata cunoscută a maladiei (importanța  $\approx 0,89$ ). De asemenea, o anumită importanță au avut prezența hidronefrozei (importanța  $\approx 0,69$ ) și compoziția calculului (importanța  $\approx 0,49$ ). Riscul înalt de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii poate fi cauzat de compoziția calculilor renali (importanța  $\approx 0,49$ ; mai des, complicațiile s-au dezvoltat la pacienții cu litiază renală din urați și oxalați), prezența diabetului zaharat (importanța  $\approx 0,38$ ) și a recidivelor nefrolitiaziei (importanța  $\approx 0,36$ ) (figura 3.12).

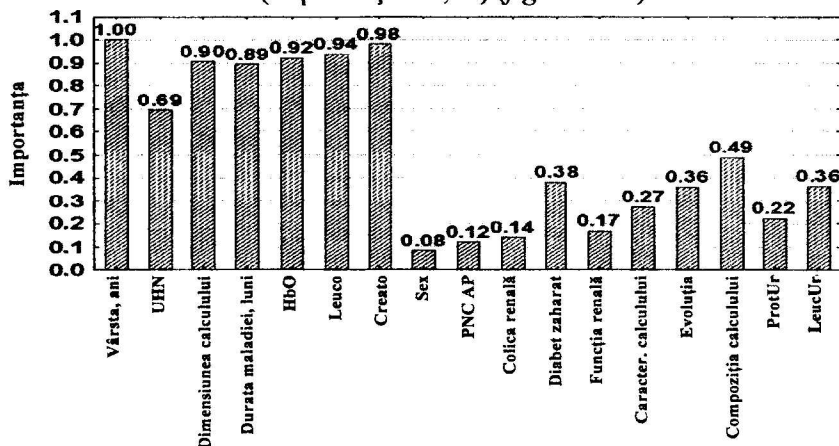


Fig. 3.12. Importanța influenței diferitor factori asupra dezvoltării complicațiilor după pielolitotomie deschisă.

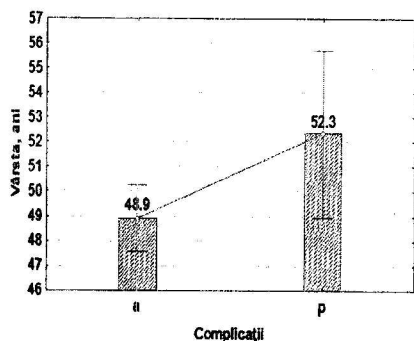


Fig. 3.13. Vârsta și dezvoltarea complicațiilor după pielolitomie deschisă.

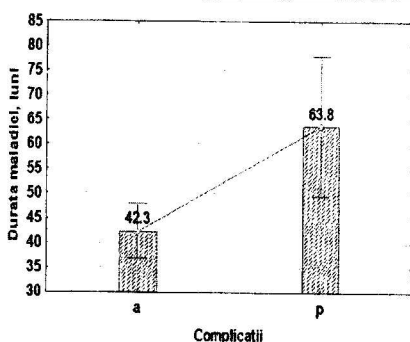


Fig. 3.14. Durata maladiei și dezvoltarea complicațiilor după pielolitomie deschisă.

Figura 3.13 demonstrează raportul de vârstă la pacienții cu și fără complicații:  $52,33 \pm 1,70$  ani în comparație cu  $48,9 \pm 0,68$  ani ( $p < 0,05$ ). De asemenea, pentru pacienții cu complicații după pielolitomie deschisă a fost caracteristică durata mai mare cunoscută a maladiei:  $63,76 \pm 9,73$  luni în comparație cu  $42,35 \pm 2,67$  luni ( $p < 0,01$ ) (figura 3.14). Complicațiile postoperatorii au predominat la pacienții cu calculi renali de dimensiuni mari:  $2,50 \pm 0,11$  cm versus  $2,27 \pm 0,06$  cm ( $p < 0,05$ ) (figura 3.15). Și prezența numărului relativ sporit de leucocite în hemo-leucograma preoperatorie a predispus pacienții unui risc sporit de complicații postoperatorii:  $8,59 \pm 1,66 \times 10^9/l$  versus  $7,42 \pm 0,44 \times 10^9/l$  ( $p < 0,05$ ) (figura 3.16).

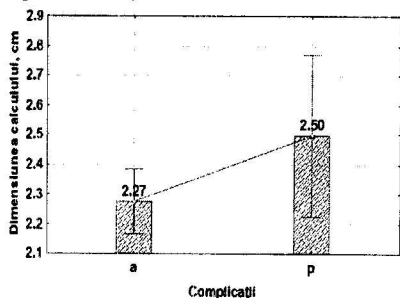


Fig. 3.15. Dimensiunile calculului și dezvoltarea complicațiilor după pielolitomie deschisă.

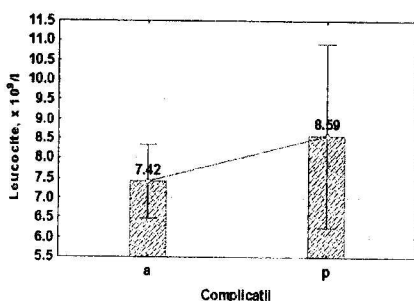


Fig. 3.16. Numărul leucocitelor în sânge și dezvoltarea complicațiilor după pielolitomie deschisă.

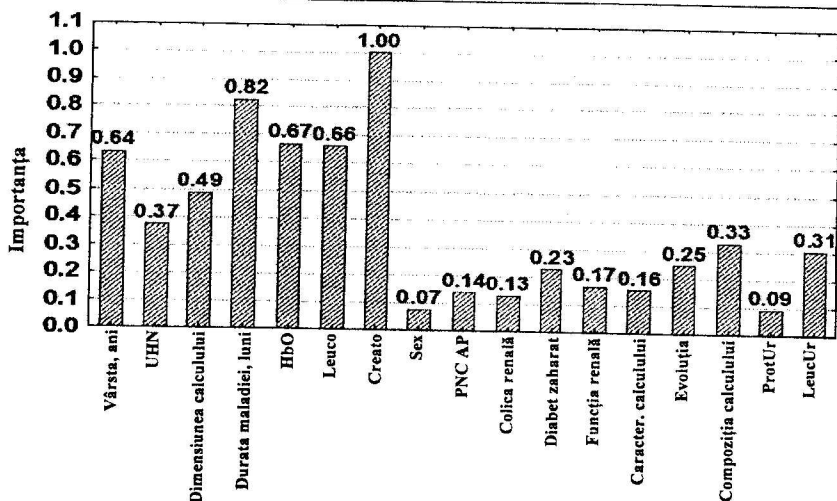


Fig. 3.17. Importanța influenței diferitor factori asupra numărului de complicații după pielolitomie deschisă.

Numărul complicațiilor postoperatorii a variat de la 0 până la 4. Riscul sporit de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii multiple a fost cauzat, în primul rând, de gradul insuficienței renale, clinic apreciată prin nivelul creatininei în ser (importanța  $\approx 1,00$ ), durata cunoscută a maladiei (importanța  $\approx 0,82$ ), nivelul hemoglobinei și leucocitelor în hemoleucograma preoperatorie (importanța  $\approx 0,67$  și  $\approx 0,66$ , respectiv). Și vârsta înaintată a pacienților operați a influențat negativ (importanța  $\approx 0,64$ ) numărul complicațiilor instaurate. Dimensiunile mari ale calculilor renali de asemenea au ridicat rata complicațiilor pielolitomiei deschise (importanța  $\approx 0,49$ ) (figura 3.17). Cum este demonstrat în figura 3.18, vârsta medie cea mai mare a fost caracteristică pacienților cu 3 complicații. Durata cunoscută a maladiei peste 60 de luni a fost caracteristică pentru majoritatea pacienților care au dezvoltat complicații după pielolitomie deschisă (figura 3.19).

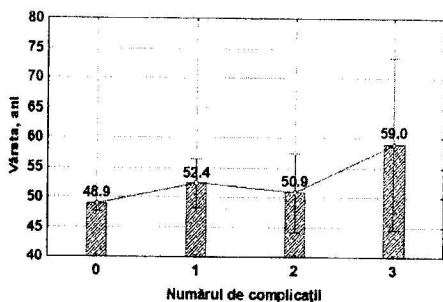


Fig. 3.18. Vârsta pacienților și numărul complicațiilor la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitotomie deschisă.

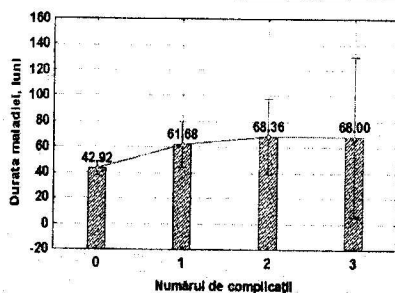


Fig. 3.19. Durata cunoscută a maladiei și numărul complicațiilor la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitotomie deschisă.

Nefrostomia a fost mai des solicitată pentru pacienții care au avut leucocitoză preoperator (importanța  $\approx 1,00$ ), calculi renali mari (importanța  $\approx 0,98$ ) și calculi din struvită (importanța  $\approx 0,94$ ) (figura 3.20). Și alți factori – concentrația sporită a creatininei în ser (importanța  $\approx 0,82$ ), nivelul scăzut de hemoglobină (importanța  $\approx 0,78$ ), vârsta pacienților (importanța  $\approx 0,56$ ) și durata maladiei (importanța  $\approx 0,42$ ) – au majorat necesitatea pentru nefrostomie. La pacienții care au solicitat efectuarea nefrostomiei a fost înregistrată o concentrație net sporită a creatininei în plasmă, în comparație cu lotul general de pacienți:  $185,36 \pm 66,33 \mu\text{mol/l}$  versus  $96,71 \pm 3,63 \mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,01$ ) (figura 3.21). Studiul statistic prin metoda Kolmogorov-Smirnov a demonstrat că pentru pacienții care au solicitat nefrostomie în perioada postoperatorie a fost caracteristic gradul de hidronefroză egal cu  $1,29 \pm 0,36$ , în comparație cu  $0,85 \pm 0,05$  la cei care nu au avut nevoie de această intervenție urologică suplimentară ( $p < 0,05$ ) (figura 3.22).

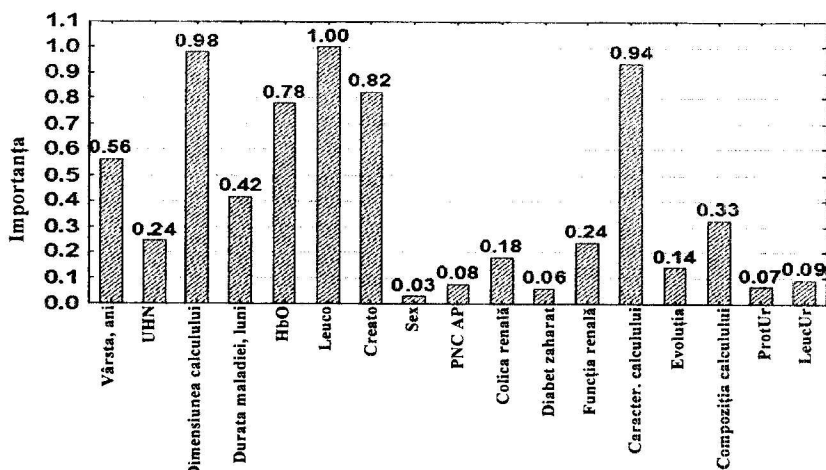


Fig. 3.20. Importanța influenței diferitor factori asupra necesității nefrostomiei după pielolitotomie deschisă.

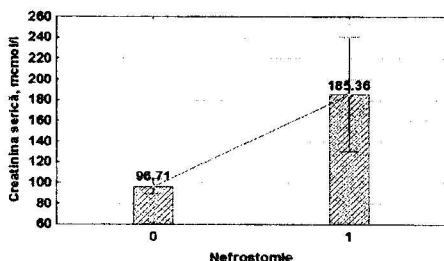


Fig. 3.21. Nivelul creatininei serice și necesitatea în nefrostomie la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitotomie deschisă.

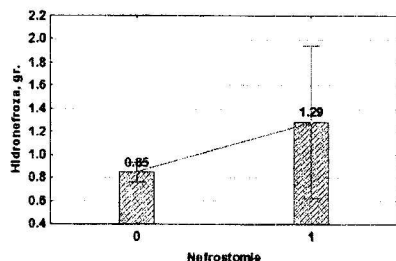


Fig. 3.22. Gradul de hidronefroză și necesitatea în nefrostomie la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitotomie deschisă.

Dintre factorii care influențează riscul cicatrizării *per secundum* a plăgii după pielolitotomie deschisă trebuie evidențiați: concentrația creatininei în ser (preoperatoriu) (importanța  $\approx 1,00$ ), leucocitoza preoperatorie (importanța  $\approx 0,95$ ), nivelul inițial de hemoglobină (importanța  $\approx 0,95$ ). Un rol important au și durata cunoscută a litiazei renale (importanța  $\approx 0,90$ ) și dimensiunile calculului operat prin pielolitotomie (importanța  $\approx 0,76$ ) (figura 3.23). La pacienții cu cicatrizare primară, nivelul hemoglobinei a fost de  $130,44 \pm 0,88$  g/l, în comparație cu  $119,7 \pm 4,64$  g/l la cei cu cicatrizare *per secundum* ( $p < 0,01$ ) (figura 3.24).

Diferența dintre durata maladiei și cicatrizare *per primum/per secundum* este demonstrată în figura 3.25:  $44,64 \pm 2,65$  luni versus  $105,5 \pm 46,62$  luni ( $p < 0,01$ ).

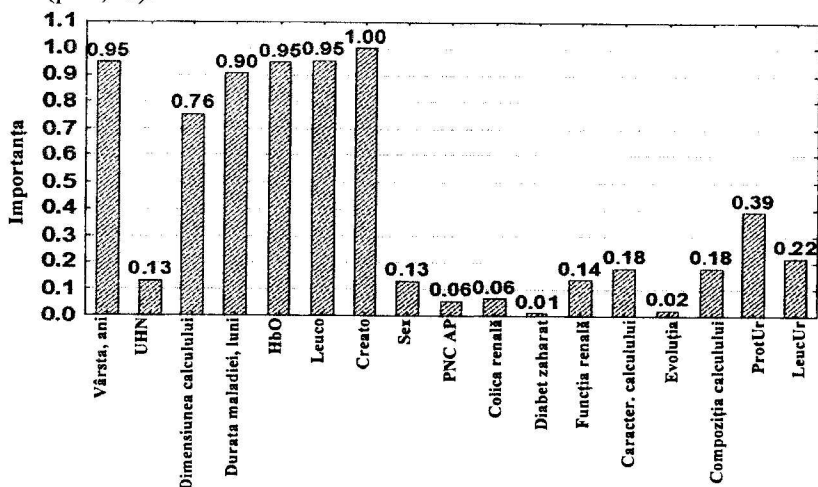


Fig. 3.23. Importanța influenței diferitor factori asupra cicatrizării *per secundum* după pielolithotomie deschisă.

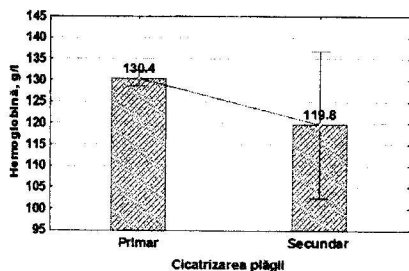


Fig. 3.24. Nivelul preoperator al hemoglobinei și caracterul cicatrizării plăgii la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolithotomie deschisă.

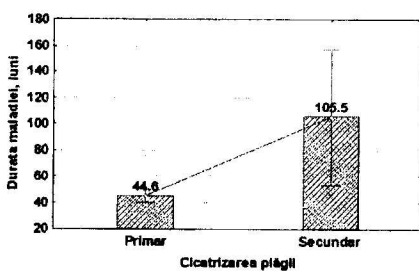


Fig. 3.25. Durata maladiei și caracterul cicatrizării plăgii la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolithotomie deschisă.

Volumul hemoragiei intraoperatorii este unul din factorii apreciați, în cadrul studiilor comparative, ai diferitor metode urologice de tratament al litiaziei renale. În același timp, hemoragiile intraoperatorii semnificative influențează evident starea postoperatorie a pacientului, majorând timpul de spitalizare. Studiul statistic a determinat că gradul insuficienței renale se manifestă prin nivelul preoperator crescut al

creatininei în ser (importanța  $\approx 1,00$ ), durata preexistentă a maladiilor (importanța  $\approx 0,88$ ), dimensiunile calculului renal (importanța  $\approx 0,66$ ) și nivelul preoperator al hemoglobinei (importanța  $\approx 0,65$ ) (figura 3.26). De asemenea, volumul hemoragiei intraoperatorii a fost influențat de vârsta pacientului (importanța  $\approx 0,49$ ), nivelul preoperator al leucocitelor în sânge (importanța  $\approx 0,44$ ), caracterul calculului (importanța  $\approx 0,46$ ; în special al calculului coraliform), componența chimică a calculului (importanța  $\approx 0,48$ ; în special în caz de nefrolitiază struvitică) și prezența diabetului zaharat (importanța  $\approx 0,45$ ) (figura 3.26). Dereglările urodinamice avansate, confirmate prin prezența hidronefrozei, reprezintă un factor important, care influențează apariția fragmentelor în căile urinare la etapa postoperatorie: gradul mediu de hidronefroză  $-0,85 \pm 0,05$  versus  $1,29 \pm 0,36$  ( $p < 0,05$ ) (importanța  $\approx 0,50$ ) (figura 3.27). Infecția urinară în acutizare asociată cu SIRS de asemenea majorează riscul de formare postoperatorie a fragmentelor:  $7,54 \pm 0,45 \times 10^9/l$  versus  $9,32 \pm 1,09 \times 10^9/l$  ( $p < 0,01$ ) (importanța  $\approx 0,78$ ) (figura 3.28). Un rol important au și următorii factori potențiali de risc: vârsta (importanța  $\approx 1,00$ ), durata antecedentelor (importanța  $\approx 0,60$ ), nivelul hemoglobinei (importanța  $\approx 0,77$ ), nivelul creatininei în ser (importanța  $\approx 0,50$ ) și calculii din carbonat/struvită (importanța  $\approx 0,57$ ) (figura 3.29).

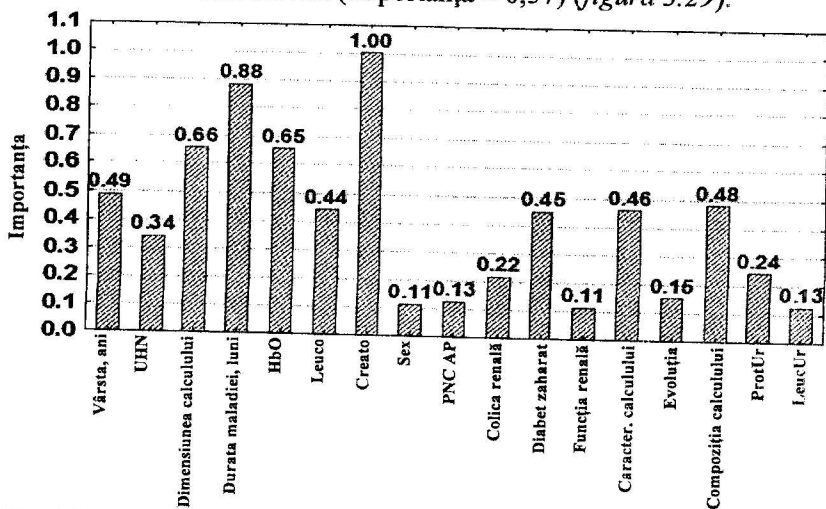


Fig. 3.26. Importanța influenței diferitor factori asupra volumului hemoragiei intraoperatorii după pielolitomie deschisă.

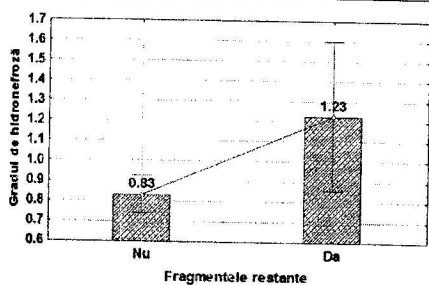


Fig. 3.27. Gradul de hidronefroză și prezența fragmentelor restante la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitomie deschisă.

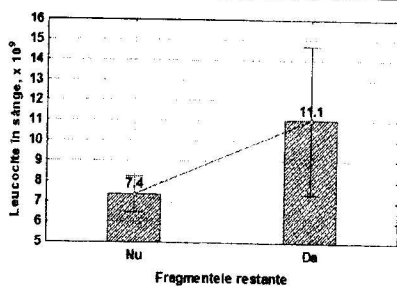


Fig. 3.28. Nivelul leucocitelor în sânge și prezența fragmentelor restante la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitomie deschisă.

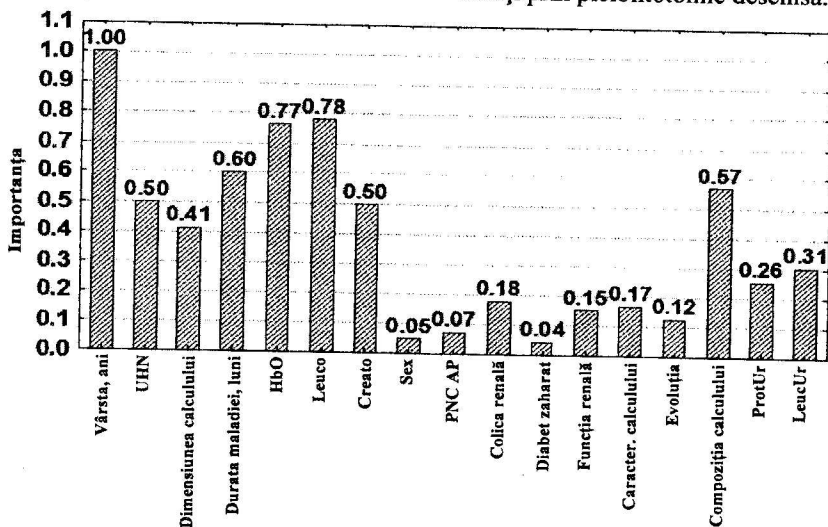


Fig. 3.29. Importanța influenței diferitor factori asupra apariției fragmentelor restante după pielolitomie deschisă.

Analiza factorilor preoperatori care ar putea influența dezvoltarea hemoragiei postoperatorii, studiul statistic efectuat au demonstrat că nivelul preoperator al creatininei în ser (importanța  $\approx 1,00$ ) și nivelul preoperator redus al hemoglobinei (importanța  $\approx 0,68$ ) reflectă riscul sporit de dezvoltare a hemoragiei postoperatorii, atestând astfel rolul insuficienței renale în dezvoltarea acestei complicații postoperatorii. Nivelul preoperator al hemoglobinei la pacienții fără această complicație a fost  $130,5 \pm 0,9$  g/l versus  $126,1 \pm 3,25$  g/l ( $p < 0,05$ ) (figura 3.30).



Dimensiunile mai mari ale calculului renal operat de asemenea au fost asociate cu un risc sporit:  $2,87 \pm 0,22$  cm versus  $2,29 \pm 0,05$  cm ( $p < 0,01$ ) (importanța  $\approx 0,45$ ) (figura 3.31). Alți factori potențiali de risc au inclus vârsta pacienților operați (importanța  $\approx 0,48$ ), leucocitoza preoperatorie (importanța  $\approx 0,52$ ) și durata maladiei (importanța  $\approx 0,41$ ) (figura 3.32).

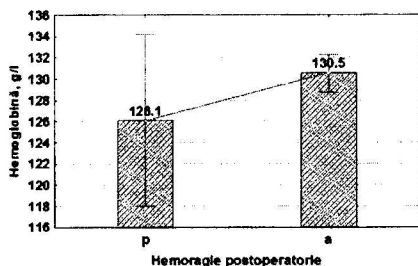


Fig. 3.30. Nivelul hemoglobinei și dezvoltarea hemoragiei postoperatorii la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitomie deschisă.

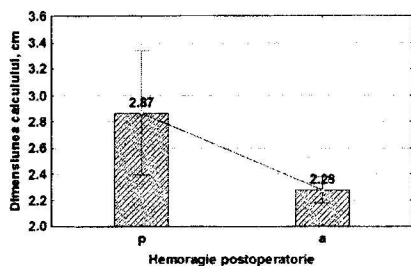


Fig. 3.31. Dimensiunile calculului și dezvoltarea hemoragiei postoperatorii la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitomie deschisă.

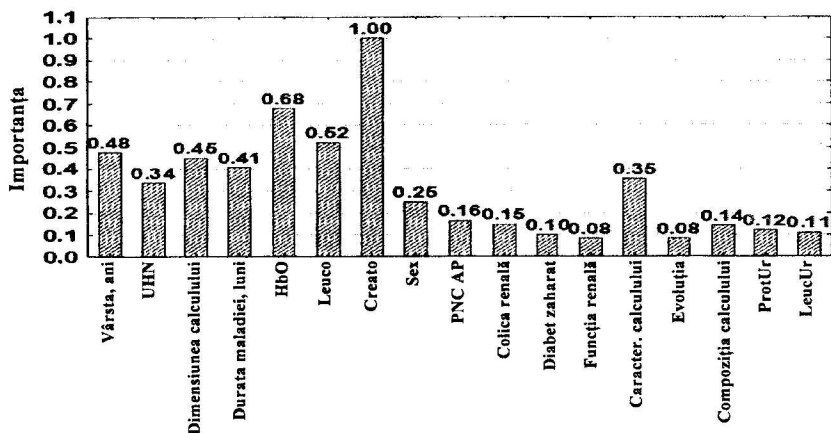


Fig. 3.32. Importanța influenței diferitor factori asupra probabilității dezvoltării hemoragiei după pielolitomie deschisă.

Durata intervenției chirurgicale a fost influențată în primul rând de concentrația preoperatorie a creatininei în ser (importanța  $\approx 1,00$ ) și de nivelul preoperator al hemoglobinei (importanța  $\approx 0,99$ ) – influență negativă a insuficienței renale secundare litiazei renale asupra duratei

actului chirurgical (figurile 3.33 și 3.34). De asemenea, durata mai mare a pielolitotomiei a fost caracteristică pentru pacienții cu nivelul sporit de leucocite în sânge (importanța  $\approx 0,74$ ), dimensiunile mai mari ale calculului renal (importanța  $\approx 0,81$ ), vârsta mai mare (importanța  $\approx 0,69$ ) și prezența piuriei (importanța  $\approx 0,40$ ). Astfel, prezența infecției, în special asociate cu SIRS, majorează timpul operației. Particularitățile fiziologice măresc timpul operației la bătrâni. Dimensiunile mai mari ale calculului renal potențial majorează volumul intervenției chirurgicale (figura 3.35).

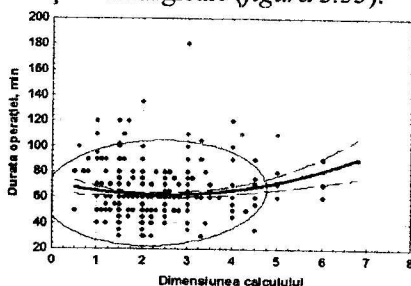
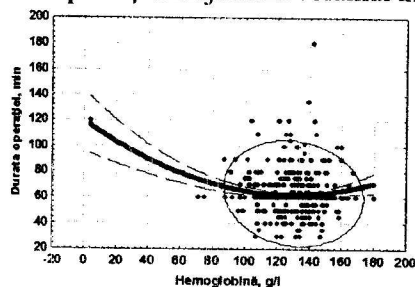


Fig. 3.33. Nivelul hemoglobinei și durata operației la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitotomie deschisă.

Fig. 3.34. Dimensiunile calculului și durata operației la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitotomie deschisă.

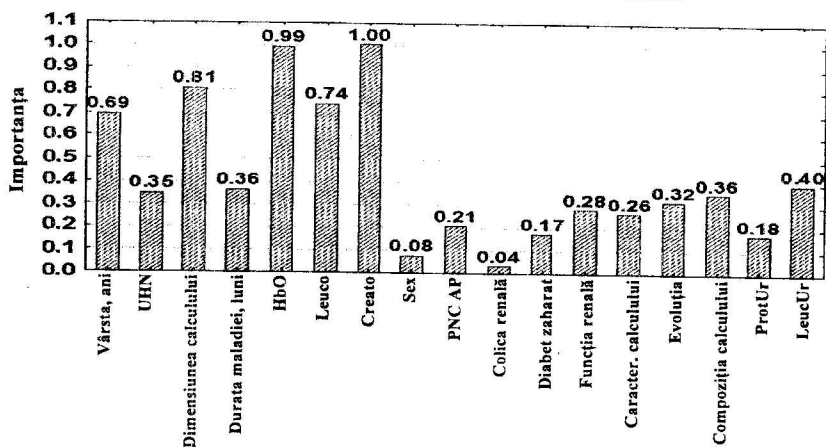


Fig. 3.35. Importanța influenței diferitor factori asupra duratei intervenției chirurgicale la pacienții operați prin pielolitotomie deschisă.

Creșterea duratei postoperatorii este unul din factorii principali, care influențează costul tratamentului. Astfel, precizarea factorilor care influențează direct asupra acestui parametru permite optimizarea cheltuielilor în domeniu (figura 3.36). Vârsta pacienților (importanța  $\approx 1,00$ ) (figura 3.37) și insuficiența renală cronică (importanța  $\approx 1,00$ ) sunt factorii principali preoperatorii, care influențează durata perioadei postoperatorii. Dimensiunile mai mari ale calculului renal, asociate cu diferite complicații intra- și postoperatorii, măresc durata perioadei postoperatorii (figura 3.38).

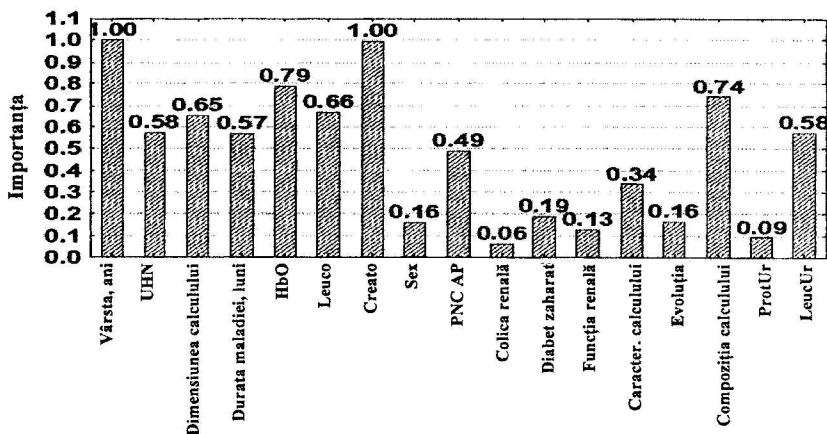


Fig. 3.36. Importanța influenței diferitor factori asupra duratei perioadei postoperatorii la pacienții operați prin pielolitomie deschisă.

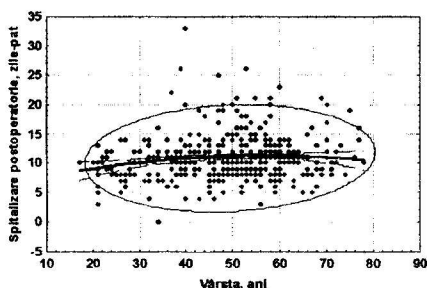


Fig. 3.37. Vârsta și durata perioadei postoperatorii la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitomie deschisă.

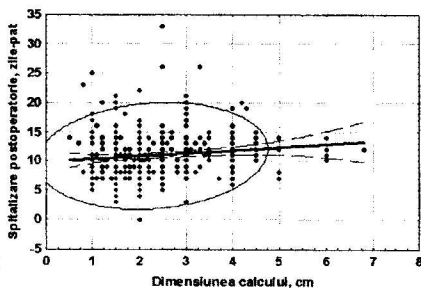


Fig. 3.38. Dimensiunile calculului și durata perioadei postoperatorii la pacienții cu nefrolitiază tratați prin pielolitomie deschisă.

În categoria factorilor cu influență statistic veridică pot fi incluși: calculii din struvită (importanța  $\approx 0,74$ ), prezența pielonefritei cronice secundare litiazii renale (importanța  $\approx 0,49$ ), nivelul redus al hemoglobinei preoperatorii (importanța  $\approx 0,79$ ), nivelul leucocitelor în sânge (preoperator) (importanța  $\approx 0,66$ ), durata cunoscută a maladiei (importanța  $\approx 0,57$ ) și gradul de hidronefroză (importanța  $\approx 0,58$ ).

Cu toate că rolul pielolitotomiei deschise în tratamentul nefrolitiazii este în continuă descreștere, această opțiune se mai aplică în caz de calculi renali mai mari, în litiaza coraliformă sau când implementarea metodelor urologice mai puțin invazive este irealizabilă, inclusiv în litiaza renală recidivantă și în anomaliile renale. Conform datelor studiului actual, dezvoltarea complicațiilor după pielolitotomie deschisă a fost influențată de prezența insuficienței renale, manifestată prin: valori înalte ale creatininei serice și valori reduse ale hemoglobinei; prezența unui sindrom infecțios evident, manifestat prin leucocitoză; durata mai îndelungată a maladiei; dimensiunile mai mari ale calculului; prezența hidronefrozei și vârsta înaintată a pacienților operați. Numărul complicațiilor postoperatorii a fost în special influențat de insuficiența renală preexistentă, durata maladiei și vârsta pacienților. Volumul hemoragiei intraoperatorii a fost influențat de: valorile creatininei în ser, durata litiazii, dimensiunea calculului, anemia preexistentă, prezența diabetului zaharat și a calculilor coraliformi și denși.

### 3.4. Analiza rezultatelor nefrolitotomiei deschise

În lotul pacienților tratați prin nefrolitotomie au fost incluși 120 de bolnavi: 100 dintre ei au fost operați în perioada anilor 2001–2011 în secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican, iar 20 – în Clinica de Urologice Cluj-Napoca. Vârsta pacienților operați a fost cuprinsă între 21 și 75 de ani, vârsta medie fiind  $45,15 \pm 2,14$  ani – vârstă semnificativ mai mică decât a pacienților din lotul general ( $51,23 \pm 2,34$  ani) ( $p < 0,01$ ). Analiza repartizării pacienților după vârstă a demonstrat predominarea vârstei de 40-60 de ani – 79 (65,8%) de pacienți (*figura 3.39*), urmată de vârstele sub 40 de ani – 24 (20%) și peste 60 de ani – 17 (14,2%) bolnavi. Printre pacienții tratați prin nefrolitotomie au predominat femeile – 75 din 120 de pacienți (62,5%) (*figura 3.40*), ceea ce este semnificativ mai mult decât în lotul general. La majoritatea pacienților s-a constatat prezența calculilor radiopozitivi, cei radionegativi fiind determinați numai la 9 (7,5%) bolnavi.

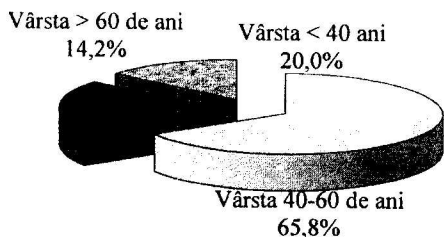


Fig. 3.39. Repartizarea pacienților supuși nefrolitotomiei în funcție de grupa de vârstă.

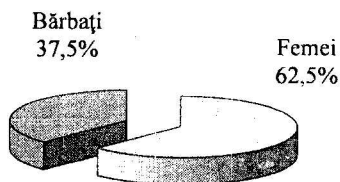


Fig. 3.40. Repartizarea pacienților supuși nefrolitotomiei în funcție de componența gender.

Ca și în lotul general, a predominat localizarea litiazei renale pe stânga – la 58 (48,3%) din pacienții înrolați în studiu, la 46 (38,3%) a fost depistată litiaza renală pe dreapta, iar în restul cazurilor (13,4%) a fost constatată litiaza renală bilaterală (figura 3.41). Calculi multipli au fost diagnosticați la 19 (15,8%) pacienți (figura 3.42).

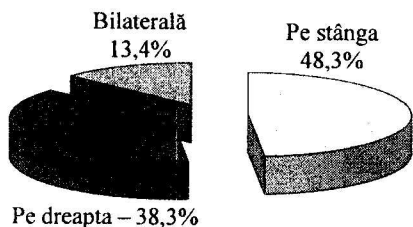


Fig. 3.41. Repartizarea pacienților supuși nefrolitotomiei în funcție de localizare.

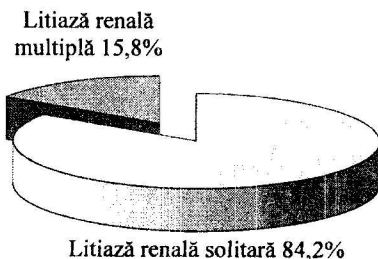


Fig. 3.42. Repartizarea pacienților supuși nefrolitotomiei în funcție de numărul calculilor renali.

Litiaza coraliformă parțială a fost înregistrată la 67 (55,8%) pacienți, iar cea totală – la 53 (44,2%). Repartizarea pacienților conform clasificării Moores și O'Boyle este prezentată în figura 3.43. Tipul A al litiazei coraliforme a fost determinat în 34 (28,3%) de cazuri, tipul B – în 27 (22,5%), tipul C a fost constatată în 49 (40,8%) de cazuri. Cel mai rar a fost diagnosticat tipul D al litiazei coraliforme – în doar 10 (8,3%) cazuri. Litiaza coraliformă secundară a fost depistată la 7 (5,8%) din pacienții operați. Deficitul funcției renale în cadrul litiazei coraliforme a fost apreciat conform recomandărilor Hurțiev K. [283, 285] (figura 3.44): grupa F1 (secreția 0-20%) a cuprins 41 (34,2%) pacienți, grupa F2 (se-

creția 20-50%) – 46 (38,3%), grupa F3 (secreția 50-70%) – 28 (23,3%) și grupa F4 – 5 (4,2%) pacienți.

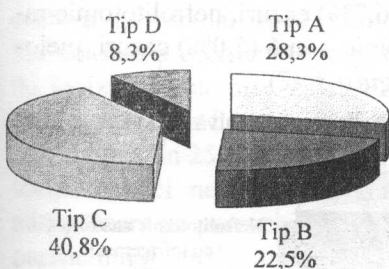


Fig. 3.43. Formele litiizei conform clasificării Moorese și O'Boyle.

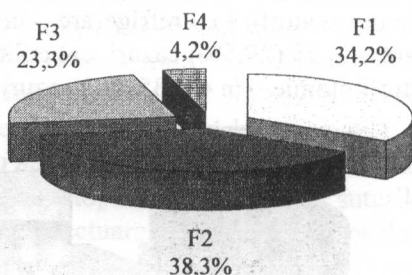


Fig. 3.44. Funcția renală conform recomandărilor Hurțiev K.

Dimensiunile relative ale calculilor au fost semnificativ mai mari decât în lotul general și au variat de la 3 până la 7,5 cm, media fiind de  $3,74 \pm 0,86$  cm. Litiiza oxalică a fost constatată în 28 (23,3%) cazuri, urații – în 6 (5,0%) cazuri, fosfații – în 19 (15,8%) cazuri, litiiza mixtă – în 15 (12,5%) cazuri. La 52 (43,3%) din pacienții încadrați în studiu, componența chimică a calculilor renali a rămas nedeterminată (fig. 3.45). Toți pacienții supuși intervenției chirurgicale au prezentat semne de pielonefrită cronică secundară nefrolitiazii. Din punct de vedere evolutiv, în faza de acutizare au fost 12 (10,0%) bolnavi, în faza de remisiune incompletă – 19 (15,8%) și în faza de remisiune completă – 89 (74,2%) (figura 3.46).

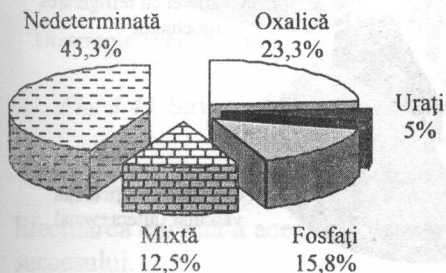


Fig. 3.45. Componența chimică a litiizei renale.

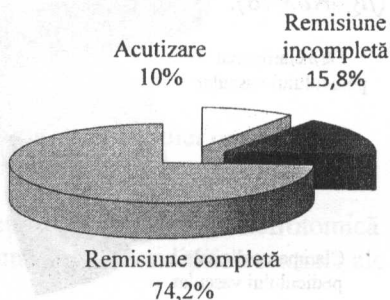
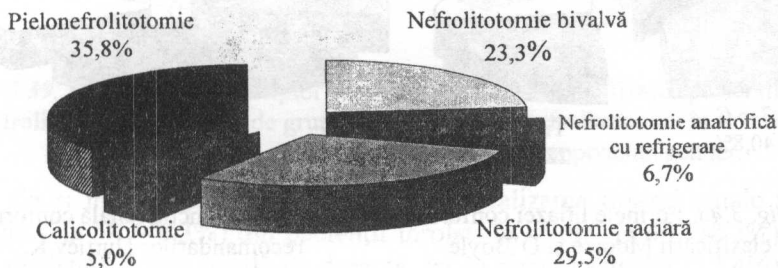


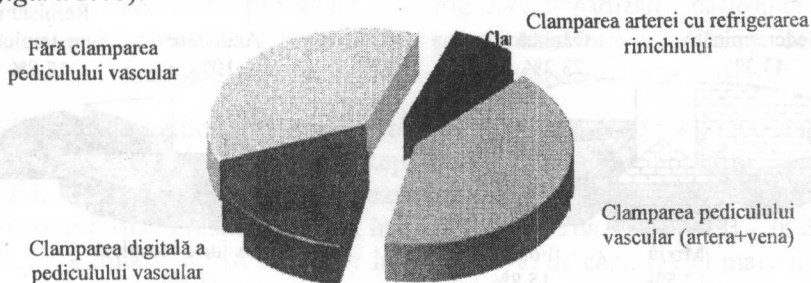
Fig. 3.46. Fazele evolutive ale pielonefritei cronice.

Nefrolitotomia, aplicată în 120 de cazuri, a inclus următoarele metode chirurgicale: nefrolitotomie bivalvă – în 28 (23,3%) cazuri, nefrolitotomie anatrofică cu refrigerare – în 8 (6,7%) cazuri, nefrolitotomie radiaară – în 35 (29,5%) cazuri, calicolitotomie – în 6 (5,0%) cazuri, pielonefrolitotomie – în 43 (35,8%) cazuri (*figura 3.47*).



*Fig. 3.47.* Distribuția pacienților supuși nefrolitotomiei conform metodelor chirurgicale.

În cazurile când parenchimul renal de deasupra calculului este păstrat, crește riscul hemoragiilor semnificative în timpul efectuării inciziei nefrotomice. Pentru reducerea riscului de hemoragie în timpul intervenției chirurgicale, ischemia renală a fost obținută prin următoarele metode: clamparea arterei renale cu refrigerarea rinichiului – în 8 (6,7%) cazuri; clamparea pediculului vascular (arteră+venă) – în 49 (40,8%) de cazuri; clamparea digitală a pediculului vascular – în 19 (15,8%) cazuri (*figura 3.48*).



*Fig. 3.48.* Tipul ischemiei renale utilizat în timpul nefrolitotomiei.

Durata ischemiei renale a variat de la 7 la 35 min, timpul mediu de ischemie a constituit  $13,9 \pm 7,06$  min. Fără clamparea pediculului vascular s-a aplicat în doar 44 (36,7%) cazuri.

Lipsa hemoragiei ne permite înlăturarea calculilor de dimensiuni mari printr-o incizie relativ mică. Incizia nefrotomică s-a efectuat pe sectorul „avascular renal” (Linia Brodel), ceea ce corespunde cu 0,5 – 1,0 cm mai posterior de marginea convexă laterală a rinichiului. Astfel de incizii nefrotomice au fost efectuate în 23 (19,2 %) cazuri. În alte cazuri, incizia a fost efectuată în acel loc unde parenchimul renal e cel mai subțire. În 25 (20,8%) cazuri au apărut hemoragii intraoperatorii din locul inciziei nefrotomice, care s-au stopat prin aplicarea suturilor adăugătoare pe parenchimul renal. La efectuarea nefrotomiei, capsula și parenchimul renal s-au incizat longitudinal în limite de 3–4 cm. O condiție obligatorie este păstrarea capsulei fibroase ca bază pentru aplicarea ulterioară a suturilor.

Decizia privind drenarea rinichiului a fost luată în funcție de mai mulți factori: prezența dilatării sistemului calice-bazinet, frecvența acutizărilor PNC în anamneză, gradul de infectare a urinei și probabilitatea prezenței calculilor restanți. I s-a dat preferință nefrostomiei, care a fost efectuată în 66 (55,0%) cazuri. Structura deviațiilor urinare aplicate pacienților operați este prezentată în figura 3.49.

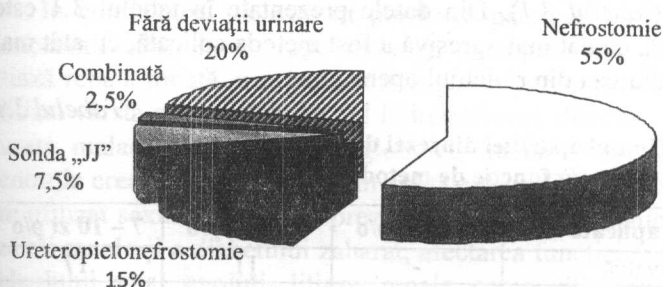


Fig. 3.49. Structura deviațiilor urinare aplicate pacienților operați prin nefrolitotomie.

Un moment important este aplicarea suturilor pe plaga nefrotomică. Efectuarea corectă a acestei etape este una dintre condițiile esențiale ale succesului.

Noi preferăm aplicarea pe parenchimul renal a suturilor „etajate”. Procedul constă în aplicarea inițială a unei suturi profunde pe parenchimul renal, până la nivelul calicelor renale, apoi, cu același fir, se aplică o sutură superficială, cu aproximativ 0,7 cm de la nivelul capsulei. Numărul suturilor aplicate depinde de lungimea inciziei; de obicei,



sunt suficiente 3–4 asemenea suturi, care nu trebuie ligaturate strâns, deoarece, după declamparea pediculului renal, are loc restabilirea circulației renale – proces care creează de la sine o presiune pe suturi. În lotul bolnavilor supuși nefrolitotomiei au fost aplicate două tipuri de suturi: „etajate” – la 82 (68,3 %) pacienți și anatomice în „U” – la 38 (31,7 %) pacienți.

Suturile descrise mai sus asigură o suprapunere bună a marginilor plăgii. Simplitatea și rapiditatea aplicării suturilor permit reducerea considerabilă a timpului de clampare a pediculului renal și, respectiv, a timpului de ischemie renală. La necesitate, rinichiul se drenează prin aplicarea nefrostomei timp de 8–14 zile (în medie 11 zile) sau până la restabilirea pasajului urinar normal. Durata intervenției chirurgicale a variat între 50 și 120 min. Timpul mediu utilizat pentru acest tip de intervenție chirurgicală a constituit  $67,39 \pm 13,28$  min. Durata spitalizării a constituit de la 7 la 37 de zile, timpul mediu de spitalizare fiind de 16,19 zile. Timpul spitalizării postoperatorii a constituit de la 5 la 32 de zile, durata medie – 12,32 zile. Pentru aprecierea eficacității tratamentului chirurgical aplicat a fost evaluat timpul apariției diurezei din rinichiul operat (tabelul 3.1). Din datele prezentate în tabelul 3.1 este evident faptul că, cu cât mai agresivă a fost metoda aplicată, cu atât mai târziu a apărut diureza din rinichiul operat.

Tabelul 3.1

**Timpul apariției diurezei din rinichiul operat  
în funcție de metoda aplicată**

Metodele aplicate	1 – 3 zi p/o	4 – 6 zi p/o	7 – 10 zi p/o
Nefrolitomie bivalvă	-	11	17
Nefrolitotomie anatrofică cu refrigerare	-	2	6
Nefrolitotomie radiară	19	16	-
Pielonefrolitotomie	29	14	-
Calicolitotomie	6	-	-

Studiul efectuat a demonstrat că nefrolitotomia bivalvă și nefrolitotomia anatrofică cu refrigerare sunt intervenții chirurgicale mai traumatizante decât alte opțiuni (nefrolitotomie radiară, pielonefrolitotomie și calicolitotomie), cu apariția diurezei din rinichiul afectat după 4 zile de la intervenția chirurgicală.

Datorită tacticii de tratament descrise anterior, am obținut succese în tratamentul acestei forme grave de nefrolitiază. Pielonefrita acută a survenit la 28 (23,3%) pacienți, dintre care la 3 (2,5%) pacienți era complicată cu urosepsis și au necesitat reintervenție cu înlăturarea rinichiului.

Hemoragii postoperatorii precoce au fost prezente în 8 (6,7%) cazuri, dintre care 7 (5,8%) au fost rezolvate prin tratament conservator, iar 1 (1,28%) caz a necesitat reintervenție cu suturarea repetată a parenchimului renal. Hemoragii postoperatorii tardive au fost depistate în 11 (9,2%) cazuri: în 5 (4,2%) cazuri a fost necesar tratament chirurgical repetat prin nefrectomie, din cauza hemoragiilor profuze, iar 7 (5,8%) cazuri au fost rezolvate prin tratament conservator. Nefroscleroza tardivă postoperatorie s-a depistat la 5 (4,2%) pacienți.

La majoritatea pacienților, masa calculoasă a fost înlăturată într-o singură etapă, obținându-se o rată „stone free” de 94,2% (113 din 120 de pacienți). Fragmente restante, majoritatea fiind de până la 5 mm în diametru, au fost rezolvate cu preparate litolitice și/sau ESWL.

### **3.5. Importanța influenței diferitor factori asupra nefrolitotomiei**

În continuare, s-a evaluat ponderea parametrilor cuantificabili și noncuantificabili în evoluția intra- și postoperatorie a pacienților cu litiază renală tratată prin nefrolitotomie. Ca parametri cuantificabili am utilizat vârsta pacienților, gradul hidronefrozei, dimensiunile calculilor, durata maladiei, nivelul hemoglobinei, numărul leucocitelor și concentrația creatininei în plasmă. În calitate de indicatori noncuantificabili am utilizat sexul pacienților, prezența pielonefritei cronice secundare, a coliciei renale și a diabetului zaharat, afectarea funcției renale, caracterul calculului renal, evoluția litiazii renale, compoziția chimică a calculului, prezența proteinuriei și leucocituriei înainte de operație.

Rezolvarea parțială a litiazii renale după nefrolitotomia efectuată a fost mai des întâlnită la pacienții vârstnici (importanța  $\approx 1,00$ ), ceea ce, probabil, se explică prin prezența patologiilor asociate, care îngreunează efectuarea intervenției chirurgicale, precum și agravează evoluția postoperatorie. Rezolvarea completă a litiazii a fost observată mai rar – la pacienții cu un nivel înalt de creatinină în sânge (importanța  $\approx 0,88$ ) sau cu calculi coraliformi (importanța  $\approx 0,88$ ). Prezența leucocitozei ca reflectare sistemică a severității infecției renale cronice în acutizare (importanța  $\approx 0,76$ ), dimensiunile calculului operat (importanța  $\approx 0,67$ ),

durata mai îndelungată a litiazei renale (importanța  $\approx 0,64$ ) și nivelul redus al hemoglobinei în sânge (importanța  $\approx 0,69$ ) de asemenea au agravat evoluția postoperatorie, care a avut drept urmare rezolvarea parțială a litiazei renale, în urma intervenției chirurgicale întreprinse (figura 3.50).

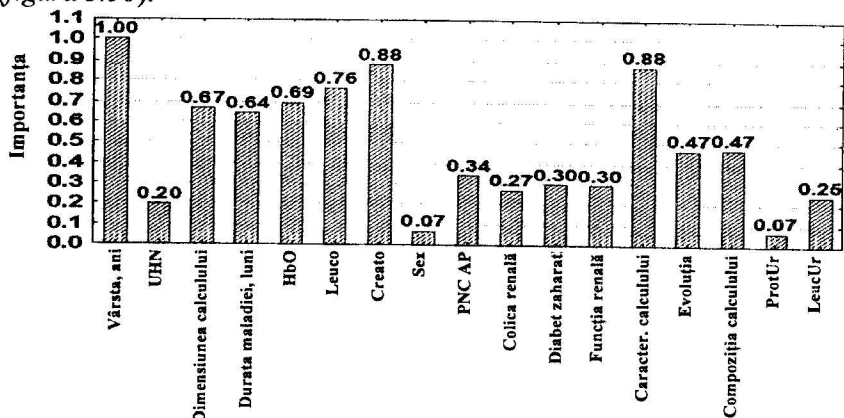


Fig. 3.50. Importanța influenței diferitor factori asupra rezolvării complete sau parțiale a litiazei renale tratate prin nefrolitotomie.

Caracterul secundar al litiazei renale (importanța  $\approx 0,47$ ) și caracterul chimic „infecțios” (din struvită) al calculului extras (importanța  $\approx 0,47$ ) la fel au influențat riscul rezolvării incomplete a cazurilor de nefrolitotomie (figura 3.50).

Funcția renală afectată, confirmată de nivelul sporit al creatininei în plasmă înainte de operație, s-a dovedit a fi factorul predictiv cel mai puternic pentru cicatrizarea secundară a plăgii postoperatorii (importanța  $\approx 1,00$ ). Sindromul anemic (nivelul redus al hemoglobinei) (importanța  $\approx 0,95$ ), dimensiunile calculilor renali (importanța  $\approx 0,90$ ) și asocierea unei infecții urinare severe, manifestată prin leucocitoză (importanța  $\approx 0,86$ ), la fel au fost indicatori importanți ai prognosticului negativ. Și durata îndelungată a maladiei a fost asociată cu un risc înalt al cicatrizării *per secundum* a plăgii postoperatorii (importanța  $\approx 0,53$ ) (figura 3.51).

Riscul sporit al hemoragiei postoperatorii la pacienții operați prin nefrolitotomie a fost asociat cu valorile înalte ale creatininei în plasmă (importanța  $\approx 1,00$ ), prezența leucocitozei inițiale (importanța  $\approx 0,78$ ), vârsta înaintată a pacientului operat (importanța  $\approx 0,63$ ), dimensiunile cal-

culilor (importanța  $\approx 0,64$ ), durata maladiei și anemiei (importanța  $\approx 0,60$ ) (figura 3.52). Volumul hemoragiei intraoperatorii a fost influențat în primul rând de dimensiunile calculului extras prin nefrolitotomie deschisă (importanța  $\approx 1,00$ ). Și alți factori – prezența anemiei înainte de intervenția chirurgicală (importanța  $\approx 0,84$ ), numărul sporit de leucocite în sânge (importanța  $\approx 0,76$ ) și nivelul înalt al creatininei până la operație (importanța  $\approx 0,76$ ) (figura 3.53) – au provocat majorarea pierderilor de sânge în timpul operației.

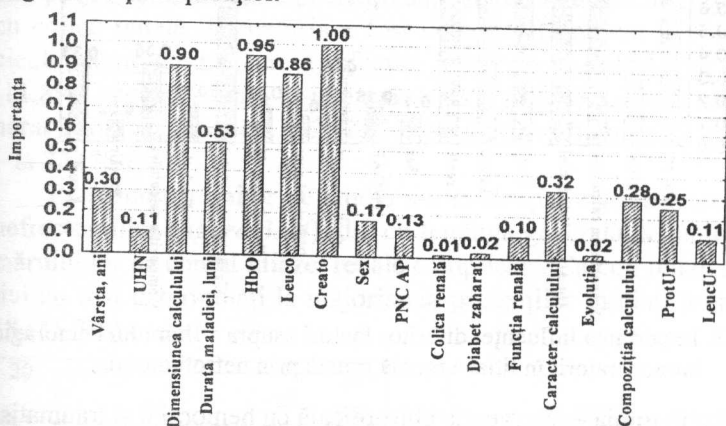


Fig. 3.51. Importanța influenței diferitor factori asupra cicatrizării primare sau secundare a plăgii postoperatorii în litiaza renală tratată prin nefrolitotomie.

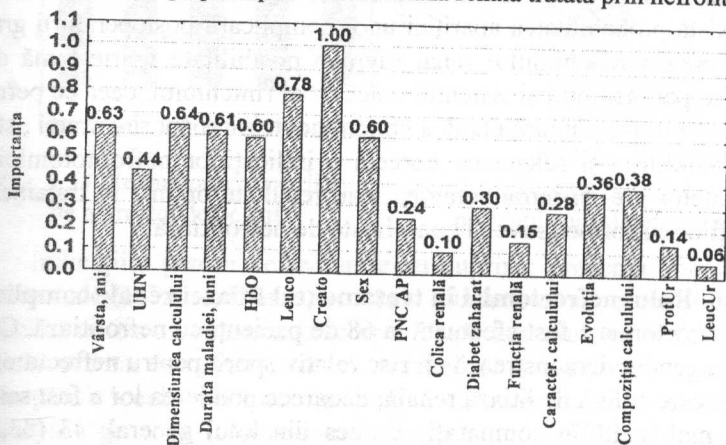


Fig. 3.52. Importanța influenței diferitor factori asupra riscului hemoragiei postoperatorii în litiaza renală tratată prin nefrolitotomie.

Volumul hemoragiei intraoperatorii a fost influențat și de vârsta înaintată a pacienților (importanța  $\approx 0,64$ ), caracterul calculului renal (în special cel coraliform) (importanța  $\approx 0,59$ ) și durata îndelungată a maladiei (importanța  $\approx 0,60$ ) (figura 3.53).

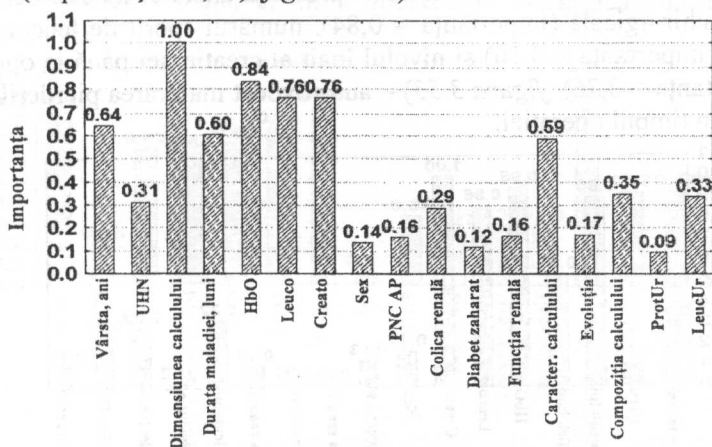


Fig. 3.53. Importanța influenței diferitor factori asupra volumului hemoragiei intraoperatorii în litiiza renală tratată prin nefrolitotomie.

Nefrolitotomia – intervenție chirurgicală cu hemoragii și traumatism, dar în același timp radicală și eficientă la înlăturarea calculilor – este opțiunea de bază în tratamentul calculilor coraliformi masivi, infectați. Deși există probabilitatea apariției unor complicații postoperatorii grave, deschiderea parenchimului renal oferă o posibilitate foarte bună de a vizualiza parenchimul și sistemul colector al rinichiului, ceea ce permite înlăturarea într-o singură etapă a concremențelor și sporirea ratei „stone free”. Stabilirea și selectarea corectă a indicațiilor nefrolitotomiei, în baza datelor pre- și intraoperatorii, dau rezultate optime în tratamentul pacienților cu forme grave și complicate de nefrolitiază.

### 3.6. Rolul nefrectomiei în tratamentul litiizei renale complicate

Nefrectomia a fost efectuată la 68 de pacienți cu nefrolitiază. Componența gender demonstrează un risc relativ sporit pentru nefrectomie la femeile care suferă de litiază renală, deoarece ponderea lor a fost semnificativ mai înaltă în comparație cu cea din lotul general: 43 (63,2%) persoane ( $p < 0,01$ ). Vârsta medie a pacienților supuși nefrectomiei a fost de  $54,47 \pm 1,16$  ani ( $M \pm m$ ), cu media de 52,5 ani și oscilații între 40 și 74

de ani. Vârsta medie a pacienților a fost superioară mediei lotului general de pacienți ( $p < 0,01$ ). 23 (33,8%) pacienți au avut vârsta de peste 60 de ani și 45 (66,2%) pacienți – sub 60 de ani. Durata medie cunoscută a existenței maladiei a fost  $51,37 \pm 5,83$  de luni, cu media de 54 de luni și oscilații între 1 și 232 de luni. Durata medie a spitalizării a fost de  $14,16 \pm 0,37$  zile-pat (variind între 5 și 21 de zile-pat), durata medie a perioadei postoperatorii a fost de  $10,65 \pm 0,28$  zile-pat (variind între 4 și 18 zile-pat). Niciunul dintre pacienții supuși nefrectomiei nu a fost internat cu colică renală. Hematuria a fost determinată numai la 1 (1,5%) pacient; semne de asociere a infecției inferioare a tractului urinar – la 8 (11,8%) pacienți; febra la internare – la 6 (8,8%) pacienți; diabetul zaharat a fost diagnosticat la 2 (2,9%) pacienți, iar hipertensiunea arterială – la 23 (33,8%).

Pe parcursul anilor de studiu s-a evidențiat o repartizare inegală a nefrectomiilor (figura 3.54), dar cu tendința generală de majorare a numărului lor pe contul litiazei renale complicate. Calculi renali radiopozitivi au fost determinați la majoritatea pacienților înrolați în studiu – în 58 (85,3%) cazuri.

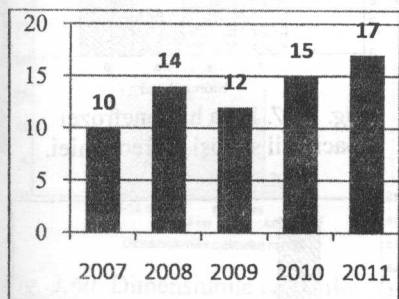


Fig. 3.54. Repartizarea cazurilor de nefrectomie pe ani.

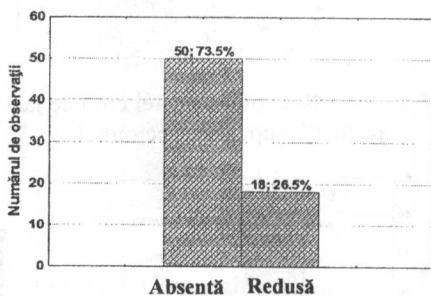


Fig. 3.55. Funcția rinichiului afectat la pacienții supuși nefrectomiei.

Indicațiile pentru nefrectomie au cuprins: prezența complicațiilor extrarenale (HTA rezistente) și locale (sindromul algic continuu, care a solicitat un tratament analgezic cronic) pe fundalul lipsei funcției rinichiului afectat de nefrolitiază – în total 50 (73,5%) cazuri; complicațiile infecțioase locale (pielonefrita cronică cu evoluție recidivantă, abcesul renal) sau generale (sepsisul uronefrogen) în caz de funcție redusă a rinichiului afectat (figura 3.55).

Este necesar de menționat că hidronefroza nu a fost determinată la doar 26 (38,2%) de pacienți (figura 3.57). Hidronefroza de gr. I s-a întâlnit la 24 (35,3%) pacienți, de gr. II – la 14 (20,6%) pacienți, de gr. III – la 4 (5,9%) pacienți. Conform examenului histopatologic, semnele pielonefritei cronice au fost prezente la 46 (67,6%) pacienți. Acutizarea pielonefritei cronice a fost înregistrată la 7 (10,3%) bolnavi, remisiunea incompletă – la 32 (47,1%), remisiunea completă – la doar 7 (10,3%) (figura 3.56). Astfel, ponderea relativ sporită a pielonefritei cronice vis-a-vis de hidronefroza gravă pledează pentru predominarea inflamației infecțioase persistente, provocată de calculul renal, în dereglările urodinamice, cauzate de reducerea funcției rinichiului afectat de procesul patologic.

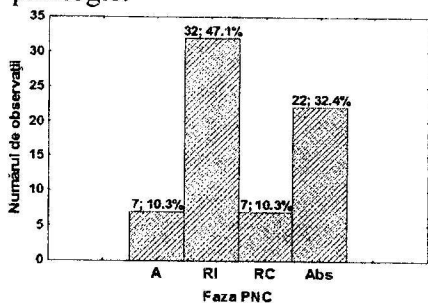


Fig. 3.56. Rata pielonefritei cronice la pacienții supuși nefrectomiei.

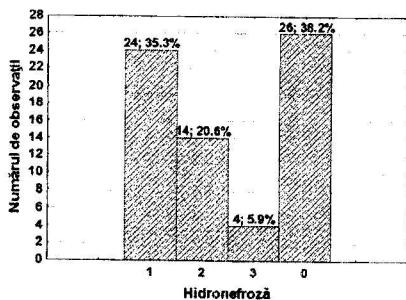


Fig. 3.57. Rata hidronefrozei la pacienții supuși nefrectomiei.

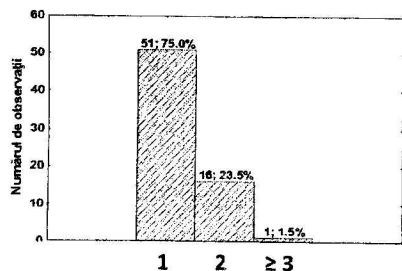


Fig. 3.58. Numărul de calculi la pacienții supuși nefrectomiei.

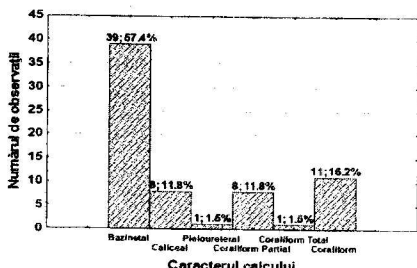


Fig. 3.59. Caracterul și localizarea calculilor la pacienții supuși nefrectomiei.

În 75% din cazuri a fost depistat un calcul renal; în 23,5% – 2 calculi renali și în doar 1,5% au fost depistați 3 și mai mulți calculi renali (figura 3.58). Calculi coraliformi au fost depistați la 20 (29,4%) paci-

enți (la 3 din 5 – totali). La majoritatea pacienților au fost depistați calculi bazinetați – în 39 (57,4%) cazuri (figura 3.59). Prezența calculului caliceal la 8 (11,8%) bolnavi încă o dată demonstrează rolul proceselor inflamatorii și degenerative în pierderea funcției renale la pacienții cu litiază renală, ceea ce conduce la creșterea ratei nefrectomiilor. Dimensiunile medii ale calculului cel mai mare în rinichiul înlăturat au fost de  $2,42 \pm 0,14$  cm. Conform dimensiunilor, calculii la pacienții nefrectomizați au fost repartizați în felul următor: 1-1,5 cm – în 18 (26,5%) cazuri, 1,6-2,5 cm – în 30 (44,1%), 2,6-4,5 cm – în 18 (26,5%), mai mari de 4,5 cm – în 2 (2,9%) cazuri (figura 3.60). Compoziția chimică a calculilor a fost determinată la jumătate din pacienții nefrectomizați. Printre componentele chimice principale au predominat oxalații – în 19 (27,9%) cazuri și urații – în 11 (16,2%) cazuri, ceea ce corespunde cu riscul sporit de dezvoltare a complicațiilor și în alte intervenții chirurgicale (vezi capitolul 4). Mai rar s-au întâlnit fosfații și calculii micști – în câte 2 (2,9%) cazuri (figura 3.61).

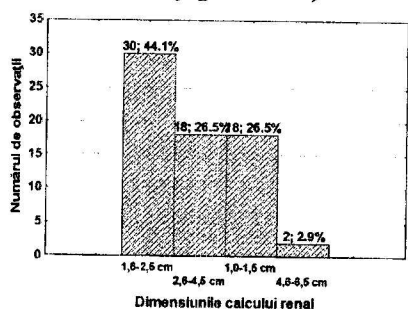


Fig. 3.60. Dimensiunile calculilor renali.

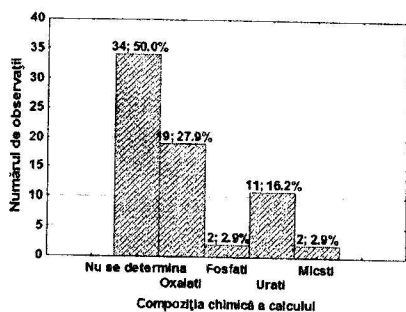


Fig. 3.61. Compoziția chimică a calculilor renali.

Nefrectomia a fost efectuată la 68 de pacienți cu litiază renală, având la bază următoarele indicații: lipsa funcției renale asociată cu complicații extrarenale periculoase (HTA rezistentă) sau care afectează semnificativ calitatea vieții (sindromul algic continuu, care a solicitat un tratament analgezic cronic) – în total 50 (73,5%) cazuri; complicații infecțioase locale (pielonefrită cronică cu evoluție recidivantă, abces renal) – 12 (17,6%) cazuri; sau generale (sepsis uronefrogen) – 6 (8,8%) cazuri (funcție semnificativ redusă a rinichiului afectat).



Durata medie cunoscută a maladiei a fost de  $51,38 \pm 5,83$  (M $\pm$ m) luni, cu variații de la o lună până la 232 de luni. Nivelul mediu al eritrocitelor a fost  $4,47 \pm 0,09 \times 10^{12}/l$  cu oscilații de la 3,0 până la  $6,4 \times 10^{12}/l$ . Concentrația hemoglobinei a oscilat între 92 și 163 g/l, media fiind egală cu  $130,79 \pm 2,63$  g/l. Nivelul leucocitelor a variat de la  $3,7 \times 10^9/l$  până la  $15,4 \times 10^9/l$ , media fiind egală cu  $6,94 \pm 0,28 \times 10^9/l$ , cu rata neutrofilelor nesegmentate între 0 și 29% și media egală cu  $2,76 \pm 0,49\%$ . Concentrația ureei la pacienții operați a variat între 2,8 mmol/l și 55 mmol/l. Media concentrației ureei în ser a fost egală cu  $7,76 \pm 1,05\%$ . Concentrația creatininei în plasmă a fost în medie egală cu  $108,27 \pm 11,35$   $\mu$ mol/l, cu oscilații între 52,7  $\mu$ mol/l și 569,7  $\mu$ mol/l. Concentrația medie a potasiului –  $4,74 \pm 0,17$  mmol/l, cu variații între 4,1 mmol/l și 5,9 mmol/l, iar a sodiului –  $142,78 \pm 0,62$  mmol/l, cu variații între 139 mmol/l și 145 mmol/l.

Tratamentul chirurgical deschis (nephrectomie) a avut drept scop reducerea statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ) a nivelului hemoglobinei și a numărului de eritrocite. Nivelul mediu al hemoglobinei, după tratamentul chirurgical, a scăzut până la valori medii egale cu  $110,14 \pm 4,84$  g/l (oscilații între 74 g/l și 155 g/l), iar numărul eritrocitelor – până la  $3,96 \pm 0,11 \times 10^{12}/l$ , cu variații de la  $3,04 \times 10^{12}/l$  până la  $5,23 \times 10^{12}/l$ . În perioada postoperatorie, numărul leucocitelor a crescut ( $p < 0,01$ ) până la  $8,2 \pm 0,64 \times 10^9/l$ , cu variații între  $5,4 \times 10^9/l$  și  $13,8 \times 10^9/l$ , iar numărul mediu al neutrofilelor nesegmentate – până la  $3,79 \pm 0,96\%$ , cu variații de la 1% până la 20%. Aceste modificări se explică prin activizarea proceselor reparatoare în timpul cicatrizării plăgii. Nivelul mediu al ureei a fost egal cu  $10,45 \pm 4,28$  mmol/l (de la 2,6 mmol/l până la 37 mmol/l), ceea ce, probabil, reflectă perioada de adaptare după intervenția chirurgicală, precum și hipermetabolismul caracteristic pentru această perioadă ( $p < 0,01$  versus valorile inițiale). Nivelul creatininei serice la etapa postoperatorie a fost egal cu  $104,26 \pm 5,57$   $\mu$ mol/l, cu variații de la 57,6  $\mu$ mol/l până la 250,9  $\mu$ mol/l. Nivelurile potasiului ( $4,58 \pm 0,45$  mmol/l) și sodiului ( $137,6 \pm 5,92$  mmol/l) nu s-au schimbat esențial după intervenția chirurgicală.

Proteinuria a fost înregistrată la 31 (45,6%) pacienți, iar la 26 dintre ei – proteinurie de până la 0,3 g/l. Restul pacienților aveau valorile proteinuriei de 0,5 g/l. La 24 din 31 (77,4%) de pacienți, proteinuria a dispărut complet după nephrectomie, ceea ce demonstrează o legătură directă a acestui simptom cu prezența calculului renal. La 7 pacienți, ni-

velul proteinuriei a scăzut semnificativ după nefrectomie. Presupunem că prezența proteinuriei se datora dereglărilor funcției renale (reducerea ratei de filtrație glomerulară a fost înregistrată la 6 din 7 pacienți).

În perioada preoperatorie, leucocituria a fost depistată la 39 (57,4%) pacienți. Piuria (numărul de leucocite > 100 în câmpul de vedere) a fost determinată la doar 12 (17,6%) pacienți. După o intervenție chirurgicală curativă am depistat leucociturie la 19 (27,9%) bolnavi, iar piurie – la doar 2 (2,9%) pacienți ( $p < 0,05$  versus valorile inițiale în ambele cazuri). Și hematuria a fost înregistrată la majoritatea pacienților – în 36 (52,9%) cazuri. Macrohematuria a fost depistată la 9 (13,2%) pacienți. După intervenția chirurgicală, au fost înregistrate numai 6 (8,8%) cazuri de microhematurie și niciun caz de macrohematurie.

Urocultura a fost efectuată preoperator la 9 (13,2%) pacienți, fiind pozitivă la 4 (44,4%) dintre ei: 2 cazuri de *E. coli* și 2 cazuri de asocieri bacteriene gramnegative. Înainte de intervenția chirurgicală, au fost supuși tratamentului antibacterian 66 (97,1%) pacienți. Rata tratamentului cu uroantiseptice a fost mai mică și egală cu 55,9%. Tratamentul urolitic a fost încercat în ultimele 3 luni înainte de operație numai la un pacient. Este necesar de menționat că marea majoritate a pacienților (61; 89,7%) au solicitat administrarea continuă a analgezicelor, considerată una din indicațiile pentru tratament chirurgical în caz de rinichi afuncțional. Tratamentul spasmolitic a fost încercat în 44 (64,7%) cazuri. Fizioprocedurile și blocajele cu sol. novocaină nu au fost utilizate. Preoperator, ureterul a fost cateterizat la 2 (2,9%) pacienți.

Durata intervenției chirurgicale a variat de la 30 de minute până la 120 de minute, cu media egală cu  $66,64 \pm 2,12$  minute și mediana – cu 60 de minute. De regulă, operația a durat între 50 și 60 de minute – la 27 (39,7%) pacienți (figura 3.62). Creșterea duratei intervenției chirurgicale a fost înregistrată la pacienții cu litiază coraliformă și cu complicații purulente locale, cu insuficiență renală cronică, cauzată de pielonefrită cronică secundară, care condiționa o fibrozare evidentă a țesutului perirenal. Bazinetul extrasinusal a fost determinat la 48 (70,6%) de pacienți, iar poziția intrasinusală de bazinet – la 20 (29,4%) bolnavi. La majoritatea pacienților, hemoragia intraoperatorie a oscilat între 50 și 100 ml (51; 75%) (figura 3.63). În 2 cazuri am determinat hemoragie postoperatorie precoce. Cicatrizarea *per secundum* a fost determinată la 1 (1,5%) pacient.

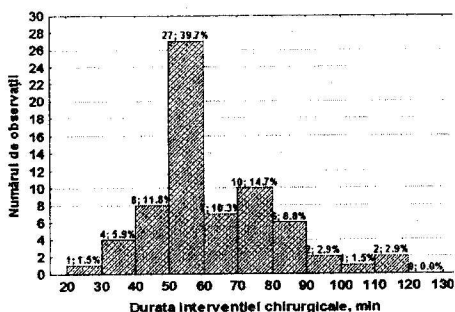


Fig. 3.62. Durata nefrectomiei la pacienții cu litiază renală.

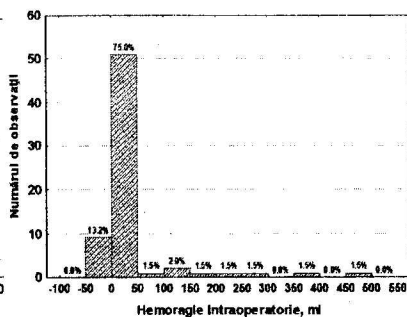


Fig. 3.63. Volumul hemoragiei intraoperatorii la pacienții cu litiază renală.

Febra postoperatorie a fost depistată la 28 (41,2%) de pacienți. Diferite complicații au fost înregistrate la 5 (7,3%) pacienți. Rezolvare completă a cazului a fost determinată la 62 (91,2%) pacienți. Drenul a fost înlăturat la a 2-a zi – în 4 (5,9%) cazuri, la a 3-a zi – în 16 (23,5%) cazuri, la a 4-a zi – în 39 (57,4%) cazuri, la a 5-a zi – în 6 (8,8%) cazuri și la câte un pacient – la a 6-a, a 7-a și a 8-a zi după operație.

### 3.7. Importanța influenței diferitor factori asupra nefrectomiei

Riscul dezvoltării complicațiilor, rezolvării incomplete a litiazei renale, volumului sporit de hemoragie intraoperatorie și febrei postoperatorii a fost evaluat în funcție de acțiunea unor factori cuantificabili și noncuantificabili. Pentru studiul statistic Data mining/Classification/Regression trees am ales următorii parametri cuantificabili: vârsta (ani), numărul calculilor, dimensiunile calculului renal (cm), durata maladiei (luni), nivelul hemoglobinei (g/l), numărul de leucocite ( $\times 10^9/l$ ), concentrația creatininei plasmatice ( $\mu\text{mol/l}$ ). Ca factori noncuantificabili am utilizat: prezența/absența pielonefritei cronice (confirmată morfopatologic după nefrectomie), localizarea și caracterul calculului renal (caliceal, bazinetal, coraliform), prezența/absența hipertensiunii arteriale, febrei la internare și hidronefrozei, antecedentele litiazei renale (prezența/absența recidivei nefrolitiazei).

Dezvoltarea complicațiilor în urma nefrectomiei a fost influențată de alți factori, în special de nivelul creatininei plasmatice (importanța  $\approx 1,00$ ) și al hemoglobinei (importanța  $\approx 0,96$ ). Astfel, putem trage concluzia că insuficiența renală crește riscul complicațiilor.

Vârsta (importanța  $\approx 0,61$ ) de asemenea a fost un factor de risc important în dezvoltarea complicațiilor postoperatorii la pacienții nefrectomizați. Riscul sporit al dezvoltării complicațiilor a fost influențat și de dimensiunile calculului renal, recidivele litiazii renale în antecedente (importanța  $\approx 0,30$ ), durata maladiei (importanța  $\approx 0,46$ ) și localizarea calculului (importanța  $\approx 0,40$ ). Persistența sau recidivarea nefrolitiazii afectează structurile anatomice renale și juxtapuse, majorând astfel riscul actului chirurgical. De asemenea, riscul a fost sporit la pacienții cu litiază coraliformă (4 din 5 complicații înregistrate) (figura 3.64).

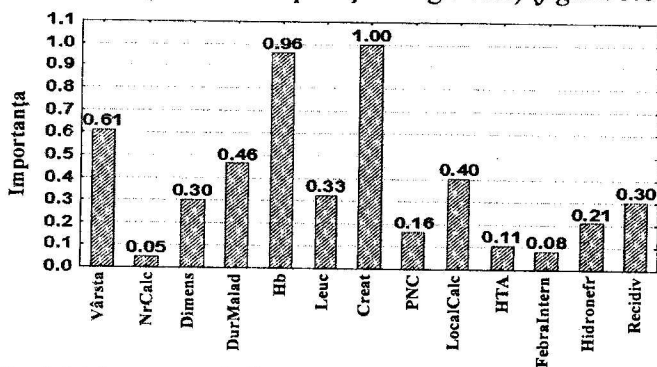


Fig. 3.64. Importanța influenței diferitor factori asupra dezvoltării complicațiilor după nefrectomie.

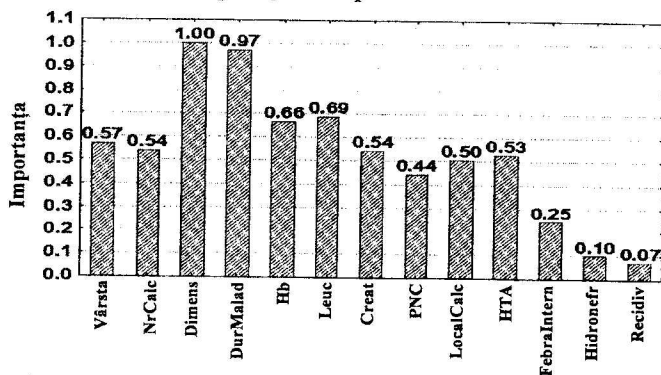


Fig. 3.65. Importanța influenței diferitor factori asupra apariției febrei după nefrectomie.

Riscul dezvoltării febrei postoperatorii a fost maxim la pacienții anemici (importanța  $\approx 1,00$ ), cu semne generale ale exacerbării infecției

urinare preexistentă, manifestate prin leucocitoză (importanța  $\approx 0,97$ ); la pacienții cu o durată îndelungată a maladii, cu calculi de dimensiuni mari, cu un număr mare de calculi (figura 3.65). Volumul hemoragiei intraoperatorii a fost relativ înalt la pacienții cu insuficiență renală (importanța  $\approx 0,97$ ), leucocitoză la internare, durată mare a maladii (importanța  $\approx 1,00$ ), anemie, vârsta înaintată și dimensiunile mai mari ale calculului renal (importanța  $\approx 0,50$ ) (figura 3.66).

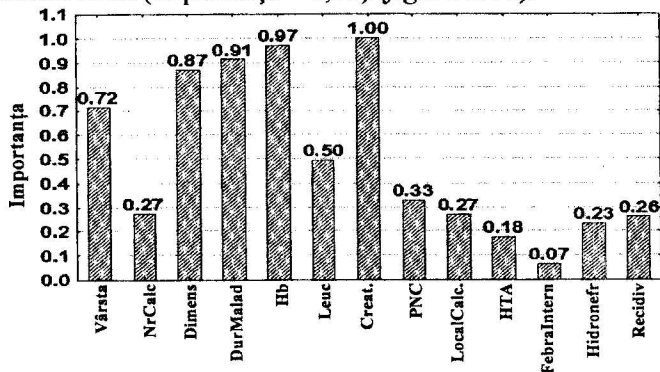


Fig. 3.66. Importanța influenței diferitor factori asupra volumului hemoragiei intraoperatorii în nefrectomie.

Nefrectomia reprezintă o opțiune de tratament chirurgical paliativ la pacienții cu litiază renală complicată, cu lipsa funcției rinichiului afectat, sau în caz de complicații purulente, care nu pot fi corijate în rinichiul litiazic. Rezolvarea completă a cazului este influențată de prezența/absența sindromului anemic, durata maladii, nivelul leucocitozei preoperatorii și dimensiunile calculilor operați. Complicațiile se dezvoltă, de regulă, la pacienții cu insuficiență renală asociată, care se manifestă prin nivel relativ redus al hemoglobinei și nivel înalt al creatininei în ser, iar la bolnavii vârstnici – și prin durată mai mare a maladii. Febra postoperatorie s-a dezvoltat îndeosebi la pacienții cu leucocitoză preoperatorie semnificativă, insuficiență renală, cu calculi de dimensiuni mari, cu litiază multiplă, calculi coraliformi, cu durată mai îndelungată a litiazei renale și la vârstnici. Hemoragia intraoperatorie a fost maximă la pacienții cu persistența calculilor, cu insuficiență renală, cu sindromul infecțios evident în perioada preoperatorie, cu calculi de dimensiuni mai mari și la cei vârstnici.

## **ABORDĂRI MODERNE ÎN TRATAMENTUL MULTIMODAL AL LITIAZEI RENALE COMPLICATE**

### **4.1. Noțiuni generale**

Pe parcursul ultimilor 30 de ani, ca urmare a implementării tehnologiilor inovatoare, s-a schimbat în mod semnificativ abordarea tratamentului majorității bolilor urologice, inclusiv al LR. Concomitent cu păstrarea principiilor fundamentale și a direcțiilor terapeutice ale LR, s-au modificat și abordările, și metodologiile – de la intervenții deschise masive s-a trecut la intervenții chirurgicale minime sau chiar noninvasive, care deseori pot fi efectuate în condiții de ambulatoriu [199, 249].

În ultimii ani, tratamentul urolitiazii este în permanentă perfectare, datorită implementării în practică a diverselor metode noi: litotripsia extracorporală cu unde de șoc, endourologia înaltă și cea joasă, nefrolitotomia percutanată (NLP) [34], pielolitotomia laparoscopică transperitoneală, retroperitoneală și robotică [56]. Actualmente, cele mai răspândite metode de tratament la pacienții cu calculi renali și ureterali sunt: litotriția extracorporală cu unde de șoc, nefrolitotomia percutanată și ureteroscopia cu litotriție de contact și litextractia [42, 122, 291]. În actualul studiu s-au folosit și analizat metodele: ESWL, NLP și pielolitotomia laparoscopică.

### **4.2. Litotriția extracorporală cu unde de șoc (ESWL)**

Litotriția extracorporală cu unde de șoc (ESWL – Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) a intrat în numărul metodelor eficiente și sigure de tratament al LR încă în anii 80-90 ai secolului trecut [31]. În Republica Moldova, ESWL este implementată din anul 1991. Această metodă a schimbat radical concepțiile și strategia specialiștilor privind managementul tratamentului litiazii urinare [42]. După datele unor autori, ea este prima metodă de alternativă în tratamentul calculilor renoureterali (Lamotte F., 2000; Lingeman, 2002) cu o eficiență de 80-98% (Tiselius, 2011) [199, 249].

ESWL este o metodă neinvazivă de tratament al calculilor urinari prin generarea undelor de șoc în afara organismului uman și focusarea lor pe calcul [147, 201, 263]. Ultimii sunt dezintegrați în fragmente mici,

ce pot fi eliminate spontan. Utilizarea undelor sonice pentru fragmentarea calculilor urinari le este cunoscută urologilor din anul 1950, când ele erau folosite prin contact direct (pentru litotripsie ultrasonică și electrohidraulică). Undele de șoc sunt mai puțin atenuate de propagarea prin mediu lichid sau prin țesuturi, comparativ cu ultrasunetele. Ele se pot propaga cu pierdere mai mică de energie, iar leziunile tisulare produse sunt minime. Laboratoarele „Dornier” din Germania au fost primele care au studiat folosirea undelor de șoc în tratamentul litiazei urinare. Hoff, Behrend și Hausler au demonstrat această acțiune asupra pietrelor. În urma multiplelor experimente pe calculi extrași în mod chirurgical, apoi pe animale, la 7 februarie 1980, în Clinica de Urologie a Universității de Medicină din München a fost tratat prin ESWL primul pacient cu litiază urinară. Tot în anul 1980 a fost publicat primul studiu clinic pe un lot de 21 pacienți tratați prin litotripsie extracorporală de către Chaussy și colab. [45]. Studiile au continuat, au apărut centre de litotripsie extracorporală, au fost propuse și elaborate noi generații de litotriptoare, revoluționând tratamentul litiazei urinare. Această nouă tehnică a schimbat radical tactica terapeutică a calculilor aparatului urinar. Experiența a dovedit că ESWL este o metodă sigură și eficientă. De aceea, este considerată în întreaga lume o primă modalitate de tratament în urolitiază. A devenit posibilă tratarea pacienților cu calculi coraliformi imenși și multipli, situați în bazine și în calicele renale, a pacienților vârstnici și a copiilor de 1-5 ani, fără aplicarea metodelor chirurgicale deschise [147, 199, 249]. D. Picramenos et al. (1996) a prezentat un caz cu un pacient de cea mai fragedă vârstă – 8 luni [203]. Au fost elaborate metodologia și tehnologia ESWL a calculilor renali în cazul rinichilor anomali sau unici, la pacienții cu statut somatic compromis, cu hemofilie [222]. Odată cu implementarea ESWL, au dispărut în mod natural multe complicații: a) cele determinate de anestezia generală; b) mortalitatea intra- și postoperatorie; c) urinoamele, hematoamele și multe altele. În unele cazuri, ESWL este metoda de elecție, deoarece intervenția chirurgicală deschisă este imposibilă din punct de vedere tehnic, iar NLP – din cauza particularităților anatomice. Odată cu introducerea ESWL, a fost rezolvată întrebarea tratării pacienților cu fragmente restante după chirurgia deschisă și NLP [233]. Cu toate acestea, calculii imenși și cei coraliformi rămân printre cele mai complicate forme de LR tratate prin metoda ESWL în multe clinici din lume [199, 201, 236, 249].

Ca orice altă metodă intervențională, ESWL are și contraindicații. Acestea sunt: prezența unor stricturi ale tractului urinar distal de localizarea calculului, care necesită corectare chirurgicală (îngustarea istmului caliceal, strictura segmentului pieloureteral, stricturi pe parcursul ureterelor), obstrucția infravezicală, trombocitopenia, pielonefrita acută, sarcina, tuberculoza activă, deformările osoase, obezitatea, prezența anevrismelor aortice sau renale etc. [283, 229]. Nici până în prezent nu a fost elucidat spectrul complet al posibilităților de utilizare a acestei metode în tratamentul formelor complicate ale LR. În literatura de specialitate sunt prezentate rezultate contradictorii în acest sens, iar frecvența utilizării ESWL în practică variază de la 22,5% până la 97% [199, 249]. Potrivit unor autori străini, ESWL se folosește cu un anumit succes ca monoterapie în cazul calculilor imenși și coraliiformi în mai multe spitale din lume [122], fiind numită chiar metodă de elecție [236]. În literatura de specialitate există raportări despre aplicarea cu succes a acestei metode și în condiții de ambulatoriu [201]. Unii autori sunt mai rezervați în privința utilizării pe larg a ESWL în LR coraliiformă complicată [161, 162], iar alții, în baza datelor prezentate despre incidența înaltă a complicațiilor în aplicarea ESWL (25%), se opun cu fermitate utilizării acestei metode ca monoterapie în cadrul LR [122]. În opinia unor autori, în anumite cazuri, ESWL poate avea rezultate bune, însă nu are rolul de bază în tratamentul LR [201, 249]. Cu toate acestea, majoritatea urologilor subliniază eficiența înaltă și traumatizarea mai puțin pronunțată a ESWL în comparație cu intervențiile chirurgicale tradiționale, în special cu cele repetate [13], însă, ea nu este absolut inofensivă [189].

Odată cu acumularea experienței, cum se determină adesea în medicină, printre impresiile bune despre ESWL s-au strecurat și note de pesimism. Este demonstrat faptul că dezintegrarea calculilor nu este lipsită de efecte patologice asupra parenchimului renal ale undelor de șoc focusate. Gradul de influență negativă a celor din urmă depinde de mai mulți factori: parametrii fizici ai undelor de șoc generate de către fiecare aparat individual (amplitudinea undei, durata impulsului), nivelul de instruire al specialistului care elaborează metodologia de efectuare a litotriției și alege parametrii undei de șoc utilizate și ai intervențiilor sale pentru eliminarea cauzelor de defocalizare a undelor etc. [185]. În cazul în care nu se ține cont de acești factori, pot apărea complicații intraoperatorii grave: lezarea vaselor hilului renal, ruptura



parenchimului renal, formarea hematoamelor intra- sau perihepatice, afectarea ficatului, pancreasului, splinei, intestinului, cazuri de ruptură a anevrismului de aortă etc. [229, 284, 279].

Unii cercetători au constatat anumite modificări morfologice directe ale parenchimului renal după efectuarea ESWL, fapt care pune la îndoială posibilitatea aplicării multiple a acestei metode pentru distrugerea calculilor masivi și coraliformi, cura de tratament fiind limitată la 3-5 ședințe [199]. Odată cu majorarea numărului de ședințe, se multiplică și efectele nocive ale undelor de șoc asupra țesuturilor, care pot fi însoțite de agravarea proceselor inflamatoare în rinichi sau de pierderea semnificativă a funcției acestora [106]. Uneori, acest fapt conduce la nefrectomie forțată, dezvoltarea urosepsisului [170]. Un număr impunător de clinicieni au demonstrat efectele secundare ale undelor de șoc asupra funcției renale, care se caracterizează prin: proteinurie pronunțată, glucozurie, diminuarea excreției creatininei în urină și majorarea excreției antigenelor renale în urină, creșterea activității transaminazelor în serul sanguin, dereglarea temporară a filtrării glomerulare și a secreției tubulare, scăderea fluxului sanguin în rinichi [124]. În literatura de specialitate există relatări despre dezvoltarea, după 7 sau mai multe ședințe de ESWL, a hipertensiunii arteriale (3%) și a ratatinării rinichiului (5%) în perioadele tardive [191].

Pe lângă complicațiile legate de impactul direct al undei de șoc asupra structurilor renale, pe parcursul tratamentului apar complicații în urma dereglării pasajului urinei din cauza fragmentelor calculilor distruși, cu formarea cărărușii de nisip, numită în original *steinstrasse*, care are o incidență de 20-30% din cazuri [199, 249, 264]. Cele mai frecvente complicații de acest gen sunt colica renală de diverse intensități, cu semne de dereglare a pasajului urinar, și acutizarea pielonefritei cronice, cu o rată de 30-54% din cazuri, care decurge prin toate stadiile sale de manifestare [82]. Pielonefrita acută se dezvoltă în 2,4-13,4% din cazuri [93, 199]. Au fost raportate și cazuri de anurie după 3-5 zile de la efectuarea ESWL a calculilor renali în absența obstrucției ureterelor de către fragmentele de calculi, cu dezvoltarea ulterioară a infecției generalizate [93, 249].

Un șir de autori indică apariția la unii pacienți în timpul ESWL a agitației psihomotorii, a sindroamelor astenico-neurotic (4,7%) și hipertensiv (6,7%) [151, 199, 249]. Odată cu acumularea experienței pe

parcursul anilor, au fost evidențiate mai multe criterii clinice certe pentru utilizarea ESWL ca monoterapie în tratamentul formelor complicate de LR. În afară de severitatea procesului inflamator, este recomandabil să se ia în considerare și alți factori: calculii trebuie să fie primari; deficitul funcțional al rinichiului nu trebuie să depășească 30%; semnele radiologice trebuie să indice o structură mixtă a calculului (sau date privind compoziția sa chimică, excepție făcând calculii care sunt Rg negativi la examinarea radiologică, dar detectați prin USG); pasajul renal în căile urinare superioare – păstrat; calculi coraliformi de dimensiuni mari în bazinele renale [3, 279]. Odată cu majorarea dimensiunilor calculului, sau mai bine-zis a volumului său, eficiența ESWL scade, dar cresc: numărul complicațiilor de tip inflamator, probabilitatea dezvoltării cărărușii de nisip (*steinstrasse*) în uretere, frecvența aplicării intervențiilor radiourolactice și a manipulărilor suplimentare, în scopul prevenirii și înlăturării obstrucției căilor urinare superioare [147]. În acest context, devine certă necesitatea de a determina suprafața totală a calculului și partea acestuia care urmează să fie distrusă primar cu risc minim de complicații obstructive în timpul ședinței de ESWL. H.S. Lam, J.E. Lingeman et al. (1992); A.G. Martov, S.S. Zenkovet et al. (1996) au elaborat metodologii originale și înalt veridice pentru determinarea suprafeței calculului [114]. Autorii au remarcat că, în cazul utilizării ESWL în calitate de monoterapie pentru distrugerea calculilor cu  $S > 500 \text{ cm}^3$ , complicațiile obstructive se dezvoltă în 30% din cazuri. Utilizarea CT spiralate în diagnosticarea LR permite determinarea automatizată a volumului calculului investigat [147,199].

Pentru prognosticul succesului ESWL, un rol important are starea funcțională inițială a rinichiului, care determină capacitatea tractului urinar de a elimina fragmentele calculului dezintegrat [172].

Cele expuse anterior obligă utilizarea cu precauție a ESWL ca monoterapie în cazul calculilor masivi și coraliformi, luând în considerație gradul de afectare a funcției renale. Monoterapia cu ESWL este contraindicată în tratamentul formelor complicate de LR la pacienții obezi, vârstnici, cu funcția renală redusă inițial cu mai mult de 30%. Există mulți clinicieni care se opun utilizării ESWL ca monoterapie în cazul calculilor coraliformi și aplică NLP, din cauza riscului înalt de exacerbare a pielonefritei cronice, provocată de acțiunea multiplă a undelor de șoc asupra rinichilor, eliminarea unui număr mare de fragmente mici de calculi și dereglarea hemo- și urodinamicii [148, 158].

Este cert că ESWL, ca orice altă metodă, are un anumit procent de eșecuri în cazurile în care, datorită proprietăților sale fizice și chimice, calculul (oxalic, cistic) nu poate fi dezintegrat după 1-2 ședințe [188, 199]. Trebuie accentuat că structura chimică a calculului nu numai că determină gradul de fragmentare, dar și indică necesitatea de a utiliza unde de șoc cu energie înaltă pentru a fi distrus, fapt care majorează riscul de lezare a structurilor renale și de exacerbare a procesului inflamator. Astfel, devine evident că nu toate tipurile de calculi pot fi supuse ESWL [42, 229, 283]. S-a stabilit: calculii care au o densitate medie de 800 UH se distrug relativ ușor, calculii cu o densitate medie de peste 1100 UH nu sunt prea „denși” pentru ESWL și necesită mai multă energie pentru a fi distruși, iar cei cu densitatea de peste 1600 UH nu se supun tratamentului cu ESWL [67, 249]. În 70% din cazuri, densitatea structurală a calculilor depășește 1100 UH. În studiile unor clinicieni este menționat faptul că în structura calculilor complicați prevalează cei cu densitate structurală înaltă (63-92%) [67]. Așadar, făcând o analiză critică a literaturii de specialitate publicată în ultimii 25 de ani, devine clar faptul că este necesară o revizuire radicală cu privire la alegerea metodei de tratament a așa-numiților „calculi complicați” (masivi și coraliformi), că a scăzut semnificativ rata intervențiilor chirurgicale deschise în favoarea litotriției extracorporale și a celei percutanate endoscopice [152, 267].

### **Studiul „Analiza rolului litotriției extracorporale cu unde de șoc la pacienții cu litiază renală”**

Scopul studiului a fost evaluarea eficienței eliminării calculilor renali, aprecierea incidenței complicațiilor acestui procedeu și determinarea limitelor litotriției extracorporale cu unde de șoc în tratamentul nefrolitiaziei. Litotriția extracorporală a fost aplicată ca metodă primară de tratament al nefrolitiaziei la 270 de pacienți, ceea ce constituie 26,2% din numărul pacienților încadrați în studiu. Toți acești pacienți s-au aflat la tratament prin ESWL în cadrul IMSP Spitalul Clinic în două perioade distincte. Pe parcursul acestor perioade, procedeu de litotriție cu unde de șoc s-a aplicat cu două aparate litotriptice diferite.

În cadrul primei etape (2005–04.2006), tratamentul litiaziei renale prin ESWL a fost aplicat la 126 (46,7%) bolnavi (lotul I). Litotriția s-a efectuat cu aparatul „Lithostar Multiline”, produs de Firma „Siemens” (Germania) în anul 1996. Aparatul reprezintă un litotriptor de generația

a 4-a, ce funcționează după principiul electromagnetic de generare a undelor de șoc, fiind asigurat cu blocuri încorporate de localizare radiologică a concremențelor.

Pacienții cu litiază renală din lotul II (144; 53,3%) au fost tratați cu ajutorul litotriptorului nou Modulith SLK Storz Medical (Germania), produs în 2010 și echipat cu sistem dublu de localizare și ghidaj fluoroscopic și ecografic. Acest lot de pacienți a fost înrolat pe parcursul lunilor mai–august 2011 (figura 4.1).

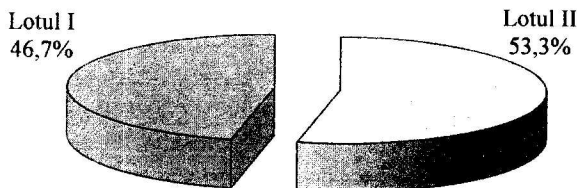


Fig. 4.1. Ponderea pacienților în funcție de generația aparatelor aplicate (%).

Dimensiunile calculilor la pacienții tratați prin ESWL au variat între 3 și 22 mm, cu diametrul mediu de  $10,7 \pm 3$  mm. Numărul ședințelor aplicate unui pacient a variat de la 1 la 3, cu media de  $1,32 \pm 0,04$  ședințe. Numărul impulsurilor aplicate în ședințele de ESWL au variat între 3000 și 5000, cu mediana de 4000 de impulsuri.

Spre deosebire de repartizarea generală a pacienților conform componenței gender (figura 2.2 și tabelul 2.2), pentru pacienții tratați prin ESWL este caracteristică o predominare ușoară a bărbaților. Acest fapt are, probabil, vreo legătură cu vârsta medie mai mică în comparație cu bolnavii examinați în cadrul altor substudii. Barbații au constituit 57,1% în primul lot (anii 2005-2006) și 54,9% în cel de al doilea lot de pacienți (anul 2011) (tabelul 4.1).

Tabelul 4.1

Repartizarea pacienților conform componenței gender

	Lotul I		Lotul II	
	Nr.	%	Nr.	%
Barbați	72	57,1	79	54,9
Femei	54	42,9	65	45,1
Total	126	100	144	100

Această ipoteză este confirmată și de datele prezentate în tabelul 4.2, care demonstrează că ponderea pacienților cu vârsta de până la 30 de ani este 27% în primul lot și 21,5% – în cel de al doilea lot de bolnavi cu litiază renală, supuși tratamentului prin ESWL. Vârsta pacienților în lotul I a variat între 18 și 78 de ani, cu media de  $45,3 \pm 12,9$  ani, iar în lotul II – între 22 și 73 de ani, cu media de  $45,5 \pm 13,1$  ani.

Tabelul 4.2

#### Repartizarea pacienților conform grupeii de vârstă

Grupa de vârstă	Lotul I		Lotul II	
	Nr.	%	Nr.	%
18-30 de ani	34	27,0	31	21,5
31-60 de ani	80	63,5	99	68,8
Peste 60 de ani	12	9,5	14	9,7
Total	126	100	144	100

În lotul pacienților investigați am determinat o ușoară predominare a litiazei renale pe stânga: 50,8% versus 49,2% în lotul I și 52,8% versus 47,2% în lotul II (tabelul 4.3). Diferența în localizare nu are veridicitate statistică ( $p > 0,05$ ).

Tabelul 4.3

#### Repartizarea pacienților în funcție de partea afectată

Partea afectată	Lotul I		Lotul II	
	Nr.	%	Nr.	%
Dreaptă	62	49,2	68	47,2
Stângă	64	50,8	76	52,8
Total	126	100	144	100

În ambele loturi a predominat localizarea pe stânga a calculilor renali fragmentați cu undă de șoc, dar diferența nu este statistic autentică nici în fiecare grupă aparte, nici între grupele comparate. În ambele loturi de pacienți a predominat localizarea intrabazinetală a calculului renal, constituind 69 (54,8%) cazuri în primul lot și 106 (73,6%) cazuri în cel de al doilea lot de bolnavi. De asemenea, este necesar de menționat o pondere relativ sporită a localizării calculului renal la nivelul joncțiunii pieloureterale – la 31 (24,6%) de pacienți în lotul I și la 10 (6,9%) în lotul II. În acest sens este necesar de menționat că în lotul II a fost un număr semnificativ mai mare ( $p < 0,01$ ) de pacienți cu amplasarea calculului în bazinetul renal și statistic mai redus – la nivelul joncțiunii

pieloureterale ( $p < 0,01$ ). Ponderea pacienților cu localizare a calculului la nivelul calicelor renale nu s-a modificat semnificativ între loturile studiate: 20,6% în lotul I versus 19,5% în lotul II ( $p > 0,05$ ) (tabelul 4.4). Localizarea este indicată pentru calculul cel mai mare în caz de calculi multipli.

Tabelul 4.4

Localizarea calculilor la nivel renal

Localizare	Lotul I		Lotul II	
	Nr.	%	Nr.	%
Rinichi	126	100	144	100
Calice superior	8	6,3	6	4,2
Calice mediu	1	0,8	9	6,3
Calice inferior	17	13,5	13	9,0
Bazinet	69	54,8	106	73,6
JPU	31	24,6	10	6,9

ESWL a fost indicată în primul rând pacienților cu calculi renali solitari, calculii multipli fiind determinați în doar 4 (3,2%) (lotul I) și 2 (1,4%) cazuri (lotul II). Calculii radiotransparenți au fost prezenți numai la pacienții din lotul II (11,1% bolnavi) (tabelul 4.5). Dimensiunile calculilor au variat între 3 și 18 mm (în 79 cazuri – sub 1 cm, în 47 cazuri – peste 1 cm), cu media  $0,79 \pm 0,3$  cm în lotul I. În lotul II dimensiunea calculilor a variat între 5 și 22 mm (în 52 cazuri – sub 10 mm, în 92 cazuri – peste 10 mm), cu media  $1,01 \pm 0,3$  cm. În lotul II, calculii tratați prin ESWL au fost semnificativ mai mari, ceea ce indică o eficacitate sporită a implementării tehnicii noi.

Tabelul 4.5

Distribuirea cazurilor în funcție de aspectul imagistic al calculilor

Aspectul calculilor	Lotul I		Lotul II	
	Nr.	%	Nr.	%
Radiotransparenți	0	0%	16	11,1%
Radioopaci	126	100%	128	88,9%

Criteriile de analiză a rezultatelor au fost: rata succesului, numărul de eșecuri, timpul de rezolvare a calculilor, complicațiile și modul de rezolvare a lor. Rata de succes „stone-free” (fragmentarea și eliminarea completă a calculului) depinde de litotriptorul utilizat.

În lotul I, pentru dezintegrarea calculilor la 126 de pacienți s-au efectuat 156 de ședințe de ESWL. În 22 (17,5%) de cazuri a fost necesară repetarea procedurii, iar în 4 (3,2%) cazuri – a treia ședință. În lotul II, la 144 de pacienți s-au efectuat 175 de ședințe ESWL. În 29 (20,1%) de cazuri ESWL a fost repetată, și doar în 1 (0,7%) caz au fost necesare trei ședințe de ESWL (figura 4.2).

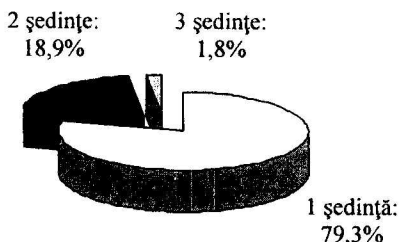


Fig. 4.2. Numărul de ședințe la pacienții cu nefrolitiază tratați prin ESWL.

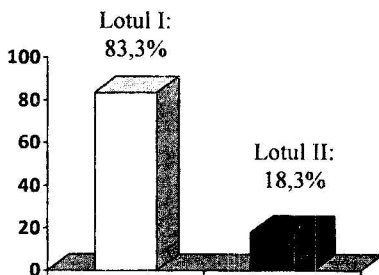


Fig. 4.3. Ponderele pacienților care au solicitat analgezie în timpul ESWL.

Evaluarea comparativă a ambelor loturi de pacienți a demonstrat că în lotul II numărul bolnavilor tratați în condiții de ambulatoriu s-a dublat (61,1% versus 28,6%), ceea ce se explică atât prin avansarea tehnologică, cât și prin optimizarea logistică a tratamentului prin ESWL ( $p < 0,01$ ) (tabelul 4.6).

Tabelul 4.6

#### Repartizarea pacienților în funcție de efectuarea ESWL în condiții de staționar/ambulatoriu

Condițiile tratamentului	Lotul I		Lotul II	
	Nr.	%	Nr.	%
De ambulatoriu	36	28,6	88	61,1
De staționar	90	71,4	56	38,9
Total	126	100	144	100

În lotul I, analgezia înainte de litotritie cu unde de șoc a fost efectuată la 120 (83,3%) pacienți, iar în lotul II, din 175 de ședințe, au necesitat suport analgezic doar 32 (18,3%) de pacienți. Statistic, diferența dintre ambele loturi privind necesitatea suportului analgezic este veridică ( $p < 0,01$ ) (figura 4.3).

Durata medie a ședințelor de litotritție cu unde de șoc, în majoritatea cazurilor, a oscilat între 30 și 50 de minute în ambele loturi. Numărul de impulsuri administrate în lotul I a fost de la 4000 până la 5000 (respectiv, 43,6% și 56,4% pacienți), iar în lotul II a variat între 3000 și 5000. Mediana numărului de impulsuri în lotul II a fost egală cu 4000; acest număr de impulsuri a fost administrat la 94,8% pacienți (166 din 177 de cazuri).

Dimensiunile calculilor au variat între 3 și 18 mm (în 42 de cazuri, dimensiunile calculilor au fost sub 10 mm, iar în 84 de cazuri (66,7%) – între 10 și 18 mm), cu media diametrului de  $0,79 \pm 0,05$  cm în lotul I.

La pacienții din lotul II, dimensiunile medii ale calculilor au variat între 5 și 22 mm. La 40 (27,8%) pacienți tratați prin ESWL, dimensiunile înregistrate ale calculilor renali au fost sub 1 cm; la 93 (64,6%) bolnavi, dimensiunile calculilor au fost de 10-19 mm, iar la 11 (7,6%) bolnavi – peste 20 mm. Dimensiunile medii ale calculilor în lotul II au fost egale cu  $1,01 \pm 0,04$  cm. Analiza statistică a materialului acumulat a demonstrat faptul că la pacienții din lotul II dimensiunile calculilor au fost semnificativ mai mari decât la cei din lotul I ( $p < 0,01$ ). Astfel, aplicarea litotriptorului nou Modulith SLK Storz Medical a oferit posibilitatea de a lărgi indicațiile litotritției pe contul pacienților cu calculi mai mari, odată cu reducerea necesității de spitalizare și analgezie în timpul procedurii curative.

În lotul II a fost posibilă localizarea ecografică a calculilor radioopaci, fiind efectuată la 16 (11,1%) pacienți, ceea ce n-a fost posibil în lotul I.

Controlul dinamicii dezintegrării calculilor și centrarea lor în timpul ședințelor cu aplicarea fluoroscopiei atestă o rată de aplicare mai înaltă asupra pacienților din lotul I de studiu, demonstrată statistic ( $p < 0,01$ )  $5^{\circ}47' \pm 1^{\circ}28''$  ( $M \pm SD$ ), comparativ cu lotul II  $5^{\circ}02' \pm 1^{\circ}20''$ .

Dezintegrarea și eliminarea în totalitate a calculilor au fost realizate astfel: în lotul I, fragmentarea a avut loc în 120 (95,2%) cazuri, iar rata de eliminare a fragmentelor a fost egală cu 93,7% (118 de cazuri). În lotul II, fragmentarea – în 141 (97,9%) cazuri, cu o rată similară de „stone-free”.

Ca orice altă metodă de tratament chirurgical sau terapeutic, nici metoda ESWL nu este lipsită de complicații (tabelul 4.7). Dezvoltarea complicațiilor poate fi influențată de intensitatea actului de tratament



prin ESWL – numărul de ședințe, de impulsuri și energia impulsului ultrasonic. Conform datelor din diferite ghiduri, rata complicațiilor poate fi influențată de particularitățile anatomice ale sistemului renourinar, compoziția calculului și dereglările funcționale ale urodinamicii.

În general, după cum este demonstrat în tabelul 4.7, riscul complicațiilor post-ESWL a fost relativ mai mic la pacienții din lotul II (incidența totală 5,5% versus 15,9%;  $p < 0,05$ ), care au fost tratați cu utilaj modern și mai bine pregătiți pentru procedeul curativ.

Tabelul 4.7

**Complicațiile principale după efectuare a ESWL și soluționarea lor**

Complicații	Lotul I			Lotul II			p
	Nr.	%	Modul de rezolvare	Nr.	%	Modul de rezolvare	
Pielonefrită acută	7	5,5	Cateterism ureteral Antibiotice	1	0,6	Cateterism ureteral Antibiotice	<0,05
Hematom subcapsular	1	0,8	Drenare deschisă	0	0	–	>0,05
„Steinstrasse”	13	10,3	Spasmolitice Analgezice Cateterism ureteral	7	4,9	Spasmolitice Analgezice Cateterism ureteral	<0,05
Deces	1	0,8		0	0		

Pentru a reduce rata complicațiilor ESWL cu „steinstrasse” (eliminarea incompletă a fragmentelor calculului zdrobit în urma ședinței curative), în lotul II s-a recomandat asigurarea endourologică a eliminării eventualelor fragmente – instalarea stentului ureteral autostatic „JJ” înainte de ESWL în 14 (9,7%) cazuri și după litotritie – în 7 (4,9%) cazuri (tabelul 4.2). Eșecul tratamentului a constituit 6,3% (8 cazuri) în lotul I și, respectiv, 2,1% (3 cazuri) în lotul II. Aceste cazuri au fost rezolvate prin ureteroscopie și tratament chirurgical deschis.

Pentru realizarea intervenției în condiții optime, este necesară o bună colaborare cu pacientul, în special în cazurile în care s-a ales efectuarea intervenției fără analgezie. Aceasta este foarte importantă și după efectuarea procedurii, ca pacientul să înțeleagă că trebuie să respecte indicațiile urologului. În loturile studiate nu au fost evidențiate complicații grave, deși teoretic erau posibile, redutabile fiind hematomul peri-

renal sau urosepsisul. După cum am menționat, „steinstrasse” s-a rezolvat în mod favorabil în majoritatea cazurilor. Hematuria post-ESWL este considerată normală. În experiența noastră, doar în unele cazuri a persistat mai mult de 24 de ore, fiind nesemnificativă.

În continuare, ambele loturi de pacienți cu litiază renală rezolvată prin intermediul ESWL au fost analizate prin metoda statistică Data Mining/Classification/Regression Trees models, pentru a depista eventualei factori de risc ai dezvoltării complicațiilor și a stabili: necesitatea efectuării tratamentului chirurgical, timpul de eliminare a calculului zdrobit în cadrul ședinței/ședințelor de litotritie, prezența „steinstrasse” după litotritie, atribuirea grupei de eliminare a calculilor.

Termenul „complicații” cuprinde: cazuri de pielonefrită acută secundară litotritiei, dezvoltarea șocului bacteriotoxic, hidronefroza acută cauzată de obstrucția infrarenală provocată de fragmentele concremen-tului în curs de eliminare, dezvoltarea hematomului perirenal în urma ruperii vaselor renale sub acțiunea fizică a ultrasunetului, decesul. „Tratamentul chirurgical” a cumulat cazuri de ureterolitotomie și drenarea hematomului perirenal, dezvoltat în urma efectuării ESWL. Prezența „steinstrasse” după litotritie indică rezolvarea incompletă a cazului – eliminarea incompletă a calculului zdrobit. Conform timpului de eliminare a calculilor renali, pacienții au fost clasificați în 4 grupe: primele 3 zile – grupa I, 4-7 zile – grupa II, 8-14 zile – grupa III și 15-21 de zile – grupa IV. Fragmentării calculilor și eliminării fragmentelor le-au fost atribuite 4 grade: gradul A – foarte bună, gradul B – bună, gradul C – medie, gradul D – fără fragmentare.

Conform programului Statistica 7, factorii cu o eventuală influență asupra eficacității procedurii de litotritie au fost atât cuantificabili, cât și noncuantificabili. Pentru primul lot am utilizat următorii factori de risc cuantificabili: vârsta (ani), dimensiunile calculului (Dimens, cm), numărul de ședințe (NrȘed), energia (E), numărul de impulsuri (NrImp). Factorii de risc noncuantificabili au cuprins: localizarea (Local: pe stânga/pe dreapta), amplasarea (Plas: joncțiunea pielocaliceală, bazinetul, calicele mediu, superior, inferior), anestezia (Anest: prezența/absența).

Pentru lotul II am utilizat următorii factori de risc cuantificabili: vârsta (ani), numărul de calculi (NrCalc), dimensiunile calculului (Dimens, cm), numărul de ședințe (NrȘed), energia (E), numărul de impulsuri (NrImp). Factorii de risc noncuantificabili au cuprins: condițiile efec-

tuării (Condiții efect: ambulatoriu/staționar), sexul (sex: bărbați/femei), amplasarea (Plas: joncțiunea pielocaliceală, bazinetul, calicele mediu, superior sau inferior), anestezia (Anest: prezența/absența), caracterul radiologic al calculului (Rlogic: roentgen-pozitiv/roentgen-negativ), tipul de ghidare radiologică (ESWLghid: radiologică/ultrasonografică).

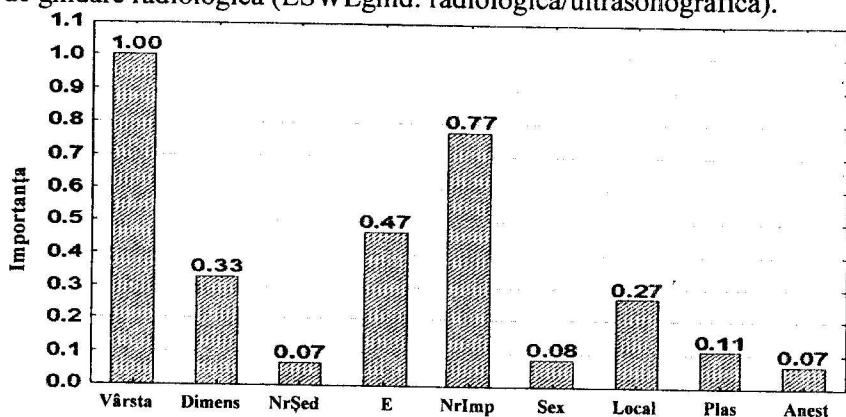


Fig. 4.4. Importanța influenței diferitor factori asupra dezvoltării complicațiilor în lotul I tratat prin ESWL.

Studiul statistic a demonstrat importanța vârstei înaintate (importanța  $\approx 1,00$ ), energiei implementate în timpul zdrobirii calculilor (importanța  $\approx 0,47$ ) și numărului de impulsuri (importanța  $\approx 0,77$ ) ca factori de risc în dezvoltarea complicațiilor în cadrul tratamentului litiazei renale prin ESWL în lotul I (figura 4.4). Tratamentului chirurgical au fost supuși pacienții cu un număr mai mare de impulsuri aplicate (importanța  $\approx 1,00$ ), de vârstă înaintată (importanța  $\approx 0,84$ ) și cu amplasarea calculilor renali la nivelul calicelor inferioare și medii. Alți factori în dezvoltarea complicațiilor sau în necesitatea tratamentului chirurgical sunt mai puțin importanți (figura 4.5).

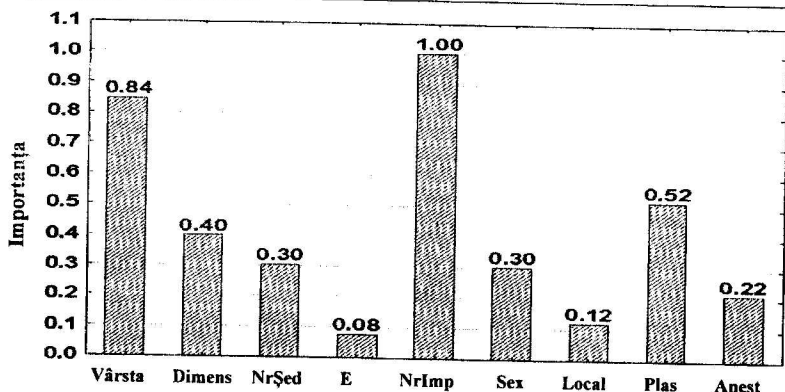


Fig. 4.5. Importanța influenței diferitor factori asupra necesității efectuării tratamentului chirurgical în lotul I tratat prin ESWL.

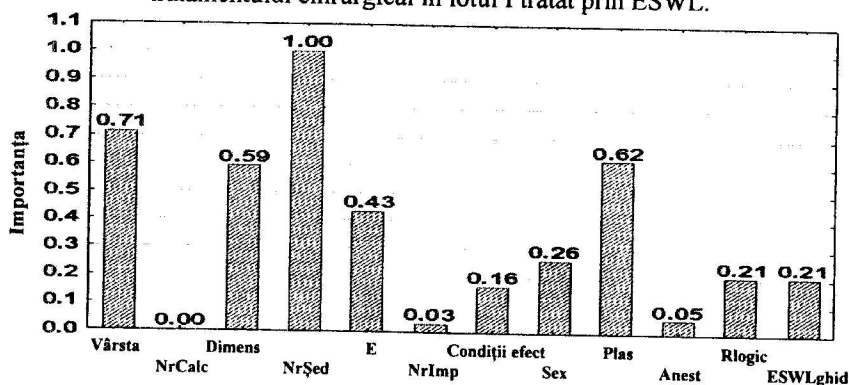


Fig. 4.6. Importanța influenței diferitor factori asupra dezvoltării complicațiilor în lotul II tratat prin ESWL.

În lotul II de pacienți tratați prin ESWL am înregistrat o distribuție puțin diferită a factorilor de risc (figura 4.6). Riscul dezvoltării complicațiilor post-ESWL a fost direct dependent de numărul ședințelor întreprinse (importanța  $\approx 1,00$ ), fiind mai puțin influențat de vârsta pacienților (importanța  $\approx 0,71$ ), localizarea calculului renal (importanța  $\approx 0,62$ ; rata sporită a complicațiilor a fost caracteristică în special pentru calculii renali localizați la nivelul calicelor renale inferioare), dimensiunile calculului renal (importanța  $\approx 0,59$ ; pericolul dezvoltării complicațiilor a fost în special sporit în caz de calculi cu dimensiunile  $\approx 0,7-0,8$  cm) și energia sporită transferată în timpul unei ședințe individuale (importanța  $\approx 0,43$ ).

Analiza factorilor care au influențat necesitatea aplicării tratamentului chirurgical în perioada post-ESWL a determinat câțiva parametri importanți. În primul rând, necesitatea efectuării tratamentului chirurgical a fost influențată de localizarea calculului renal: în caz de afectare a calicelor inferioare, probabilitatea aplicării măsurilor chirurgicale pentru rezolvarea cazului complicat a fost maximă (importanța  $\approx 1,00$ ). Un rol relativ mai mic, conform datelor studiului statistic, poate fi atribuit vârstei pacienților tratați (importanța  $\approx 1,00$ ). Pericolul sporit a fost atribuit grupei vârstnice de peste 60 de ani. Energia sporită a iradierii cu ultrasunet în cursul unei ședințe la fel a fost asociată cu o probabilitate mai mare de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii, care au solicitat intervenție chirurgicală (importanța  $\approx 0,58$ ). La subiectul analizat, am înregistrat o pondere relativ redusă a următorilor parametri: dimensiunile calculului (importanța  $\approx 0,35$ ), numărul ședințelor de litotritie (importanța  $\approx 0,28$ ) și condițiile efectuării (ambulatoriu/staționar) (importanța  $\approx 0,20$ ). Astfel, se poate conchide că efectuarea ESWL în condiții de staționar sau de ambulatoriu nu influențează esențial riscul dezvoltării complicațiilor la pacienții special pregătiți (figura 4.7).

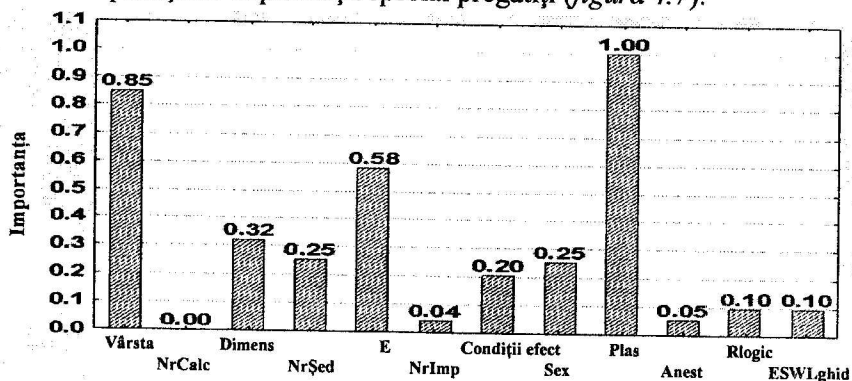


Fig. 4.7. Importanța influenței diferitor factori asupra necesității tratamentului chirurgical în lotul II tratat prin ESWL.

Analiza efectuată a mai demonstrat că principalii factori de risc în dezvoltarea complicațiilor post-ESWL nu depind de generația dispozitivelor medicale implementate; ei includ: numărul ședințelor, numărul impulsurilor, energia totală aplicată în ședință, vârsta pacienților, dimensiunile calculilor și localizarea lor la nivelul calicelor inferioare.

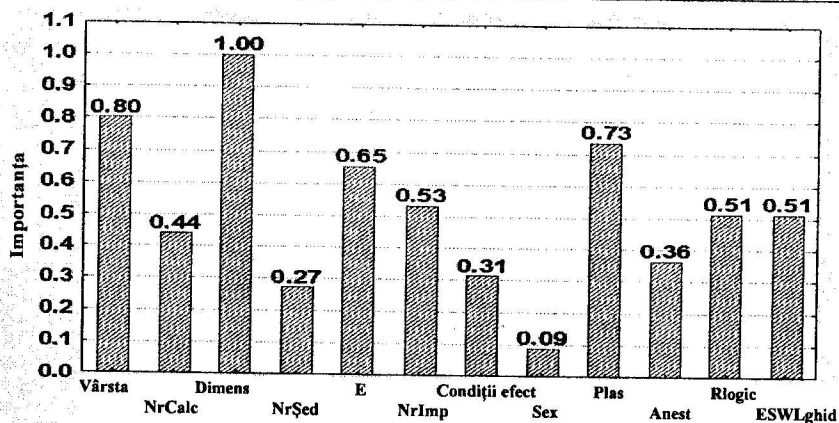


Fig. 4.8. Importanța influenței diferitor factori asupra timpului eliminării fragmentelor în lotul II tratat prin ESWL.

Analiza factorilor care pot influența asupra timpului de eliminare a calculilor renali a demonstrat că dimensiunile inițiale ale calculului au avut o influență majoră asupra timpului de eliminare a fragmentelor calculului zdrobit (importanța  $\approx 1,00$ ). În cazul calculilor renali cu dimensiunile de peste 1,5 cm, ultimul fragment a fost eliminat, în majoritatea cazurilor, după 2 săptămâni de la procedura efectuată (figura 4.8). Alți factori, care au influențat eliminarea calculilor renali tratați prin ESWL, sunt: localizarea calculului (importanța  $\approx 0,73$ ), vârsta (importanța  $\approx 0,80$ ) și energia aplicată (importanța  $\approx 0,65$ ). Mai greu s-au eliminat fragmentele calculilor localizați la nivelul calicelor inferioare. Vârsta s-a asociat cu afectarea unor procese fiziologice, inclusiv contracțiile componentelor căilor urinare. Și dereglările urodinamicii rețin eliminarea fragmentelor calculilor renali zdrobiți. Nivelul înalt al energiei aplicate este asociat direct cu astfel de caracteristici ale calculului ca densitatea probabilă a calculului și dimensiunile pacientului ca accesibilitate anatomică (ex. obezitate). Rolul densității sporite a calculilor renali este confirmat și de influența calculilor radioopaci, evidențiată în acest studiu statistic (importanța  $\approx 0,51$ ). Alți factori importanți sunt numărul de calculi (importanța  $\approx 0,44$ ) și numărul de impulsuri (importanța  $\approx 0,53$ ) (figura 4.8).

Formarea „steinstrasse” a fost mai frecventă la pacienții vârstnici (importanța  $\approx 1,00$ ), fiind cauzată de dereglările urodinamice instaurate odată cu îmbătrânirea pacientului. Eliminarea în general mai gravă a

calculilor localizați inițial la nivelul calicelor renale inferioare corespunde cu contribuția acestui factor în studiul statistic efectuat (importanța  $\approx 0,91$ ) (figura 4.9).

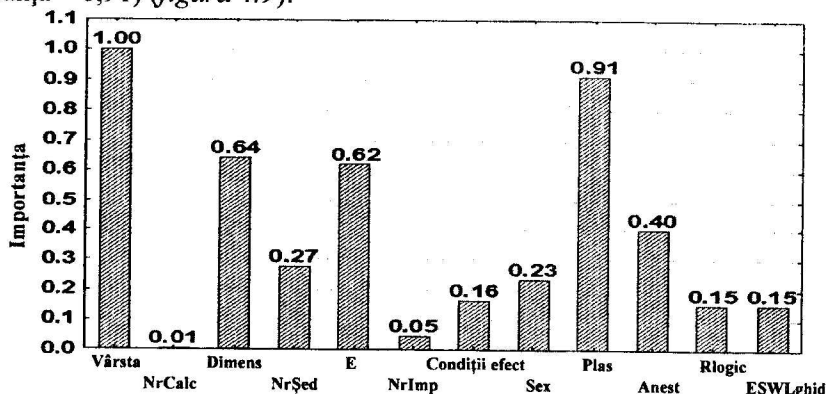


Fig. 4.9. Importanța influenței diferitor factori asupra formării „steinstrasse” în lotul II tratat prin ESWL.

„Steinstrasse” a fost întâlnită și la pacienții cu dimensiunile relativ mai mari ale calculilor (de obicei, peste 1,5 cm) (importanța  $\approx 0,64$ ). De asemenea, această complicație a fost mai des întâlnită la pacienții expuși unei energii înalte în timpul ședinței de litotriție (importanța  $\approx 0,62$ ) (figura 4.9).

Gradul de eliminare a fragmentelor renale a fost influențat de un număr mare de factori analizați. Vârsta pacienților (importanța  $\approx 1,00$ ), probabil, realizează acțiunea prin potențarea dereglărilor urodinamice, care împiedică eliminarea timpurie a fragmentelor calculilor zdrobiți în urma tratamentului prin litotriție cu unde de șoc (figura 4.10). Dimensiunile calculului peste 1,5 cm la fel au fost asociate atât cu un risc sporit de persistență îndelungată a fragmentelor în sistemul renourinar, cât și cu eșecul general al procedurii (importanța  $\approx 0,075$ ). Gradul insuficient de eliminare a fragmentelor calculilor zdrobiți a fost depistat și la pacienții cu calculi renali localizați la nivelul calicelor inferioare (importanța  $\approx 0,45$ ) (figura 4.10). Alți parametri au avut o influență mai mică asupra gradului de eliminare a calculilor renali tratați prin ESWL: condițiile efectuării (de ambulatoriu/de staționar) (importanța  $\approx 0,41$ ), numărul impulsurilor în timpul unei ședințe (importanța  $\approx 0,36$ ), prezența anesteziei (importanța  $\approx 0,38$ ), energia ultrasunetului utilizat în timpul unei ședințe pentru zdrobirea calculului renal (importanța  $\approx 0,33$ ).

și caracterul radioopac al calculului renal fragmentat în timpul procedurii curative (importanța  $\approx 0,33$ ) (figura 4.10).

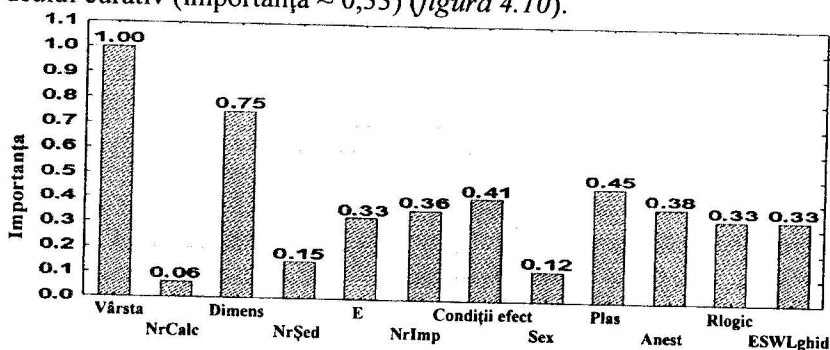


Fig. 4.10. Importanța influenței diferitor factori asupra gradului de eliminare a fragmentelor în lotul II tratat prin ESWL.

În concluzie, studiul analitic al materialului acumulat a demonstrat că ESWL reprezintă, actualmente, metoda de tratament de elecție la pacienții cu litiază renală cu dimensiunile sub 20 mm. În cazul calculilor cu dimensiunile de peste 20-25 mm, prognosticul privind reușita litotriției cu unde de șoc este mai rezervat și această metodă de tratament nu este recomandabilă. Aparatajul modern, de ultimă generație, merită investiții suplimentare, deoarece permite efectuarea tratamentului în regim de ambulatoriu, reduce necesitatea analgezicelor și permite fragmentarea calculilor mai mari și mai denși, în același timp micșorând rata complicațiilor posibile. Succesul efectuării litotriției în condiții de ambulatoriu este direct dependent și de organizarea logistică a pregătirii pacientului către procedeu curativ. Rata complicațiilor și eșecului de tratament la pacienții tratați cu ESWL depinde direct de: vârsta pacienților, gradul de lezare a funcției rinichiului afectat (clinic, precizată prin nivelul creatininei și gradul anemiei), localizarea calculilor la nivelul calicelor inferioare, prezența dereglărilor urodinamicii. Pacienții din grupele de risc menționate necesită o pregătire specială, cu controlul factorilor de risc reversibili, iar în cazul factorilor de risc nonreversibili se recomandă o atenție deosebită în timpul efectuării procedurii curative.

### 4.3. Tratamentul litiazii renale prin nefrolitotomie percutanată

În condițiile moderne, cea mai rațională metodă de tratament al LR complicate cu obstrucția tractului urinar superior sunt tehnicile de abord



percutanat [20, 245]. Nefrolitotomia percutanată permite dezintegrarea calculilor prin aplicarea metodelor: mecanică, electrohidraulică, ultrasonoră, pneumatică sau YAG-laser, fiecare din ele având avantaje și dezavantaje [20, 199, 249]. În procesul terapeutic al pacienților cu LR și obstrucția tractului urinar superior se acordă puțină atenție corectării cauzelor dereglărilor urodinamice (selectarea metodei optime de îndepărtare a calculilor urinari, tehnologia de efectuare corectă a intervențiilor chirurgicale etc.). În plus, literatura de specialitate nu evidențiază suficient rolul utilizării ca monoterapie a metodelor intervenționale miniinvasive percutanate în una sau două etape de rezolvare a calculilor renali [20, 164].

Problema păstrării și reabilitării maxime a funcției renale poate fi soluționată prin aplicarea metodelor de extracție a calculilor renali fără afectarea integrității parenchimului rinichilor sau cu prejudiciu minim [193]. În acest sens, o nouă etapă în tratamentul pacienților cu forme complexe de LR a fost introducerea metodei de nefrolitotomie percutanată (NLP), care a redus semnificativ rata de efectuare a intervențiilor chirurgicale deschise complicate. Operația endoscopică percutanată este considerată alternativa de bază pentru intervențiile chirurgicale deschise, cu rezultate comparabile la pacienții din diferite grupuri de vârstă în cazul extragerii calculilor coraliformi mari, a celor recidivanți și a calculilor din rinichi unic sau anormali [4,102,147]

În anul 1955, Goodwin realizează și comunică prima pielostomie percutanată a unui bazinet extrarenal hidronefrotic. După două decenii (1975), Fernstrom și Johanson au efectuat prima nefrolitotomie percutanată, extrăgând un calcul renal cu ajutorul unui endoscop la vedere, printr-un traiect preformat de nefrostomie percutanată. Această reușită a reprezentat un moment de cotitură în tratamentul litiazei renale. De la intervenția clasică mai mult sau mai puțin agresivă, nefrolitotomia percutanată realizează același lucru (extragerea calculului) printr-o intervenție miniinvasivă. Dacă la început intervenția se efectua în doi timpi distincți – nefrostomia percutanată și extragerea calculului prin traiectul preformat de nefrostomie – astăzi, ca urmare a perfecționării tehnicii, intervenția se efectuează într-un singur timp, chiar și pentru calculii complecși, cum este calculul coraliform. Intervenția are indicații și contraindicații precise, care necesită a fi respectate cu mare strictețe pentru a obține rezultatele scontate [84, 85].

Pregătirea preoperatorie a pacientului este o etapă importantă în vederea cunoașterii statutului biologic, cu scopul decelării unor modificări funcționale sau organice manifeste sau nemanifeste clinic. Pentru reușita unei nefrolitotomii percutanate, un moment foarte important este introducerea cateterului ureteral. Cateterul permite opacifierea sistemului pielocaliceal și este important când trebuie efectuată o altă nefrostomie, în oportunitatea extragerii complete a calculului, sau chiar o a treia nefrostomie, dacă este cazul. Cateterul ureteral împiedică dislocarea fragmentelor rezultate după litotriție în ureter, iar la finisarea intervenției permite lavajul retrograd al cavității renale cu ser fiziologic și îndepărtarea eventualelor cheaguri. Se puncționează întotdeauna un calice posterior, de obicei din grupul calicelor inferioare, care oferă un acces foarte bun spre bazineț. În marea majoritate a cazurilor, când se abordează de obicei un calice mijlociu, iar în cazul calculului coraliform tip A – pentru a extrage piesa din calicele superior, este necesar să fie abordat chiar calicele superior. Acest traiect de nefrostomie percutanată trebuie realizat extratoracic, prin traiecte angulate. În cazul calculilor coraliformi complicați, extragerea completă se efectuează de obicei după 3 ședințe, folosind unul, trei sau chiar patru traiecte de nefrostomie percutanată. Calculii de dimensiuni mici se extrag intacti, în pensă unică, prin teaca nefroscopului [64, 122, 175, 177, 249].

Calculul coraliform este cel mai complicat din punct de vedere al rezolvării endoscopice. Conform clasificării Moores-O'Boyle, există 6 tipuri de calculi coraliformi. Calculii de tip C, D, E, F pot fi rezolvați printr-un singur traiect de nefrostomie percutanată, într-o singură ședință operatorie. Calculii coraliformi de tip A și B se rezolvă prin 2 sau 3 traiecte de nefrostomie percutanată, de obicei în două sau trei ședințe operatorii. În cazul calculilor de tip A, primul traiect se realizează de obicei prin calicele care permit extragerea unei cantități cât mai mari de calculi. Este posibilă efectuarea chiar și a trei traiecte de nefrostomie percutanată în prima ședință de NLP. Aceasta va fi urmată de o revizie obligatorie, chiar dacă a fost extras calculul întreg; cu atât mai mult dacă există fragmente restante recunoscute la sfârșitul intervenției sau postoperator, la un examen ecografic sau radiologic. Rolul NLP în tratamentul calculilor coraliformi masivi crește în cazul contraindicațiilor pentru ESWL, la majorarea gradului de bacteriurie (mai mult de 100 colonii per ml), în procesele inflamatorii acute, compromiterea urodina-

micii, deficitul capacității funcționale a rinichiului mai mare de 30%. Intervenția are indicații și contraindicații exacte, care necesită a fi respectate cu mare strictețe pentru a obține rezultatele scontate [111, 122, 178, 263].

Această metodă se utilizează de sine stătător cu succes într-o rezolvare a problemelor medicale. În combinație cu ESWL, ea determină micșorarea duratei de tratament, evită complicațiile și consecințele ESWL [123, 134, 216]. Conform unei analize critice a datelor literaturii cu privire la LR, publicate de către Asociația Americană de Urologie, NLP este acceptată drept metodă de primă linie pentru majoritatea pacienților cu calculi renali. Potrivit literaturii de specialitate, în clinici se utilizează pe larg ESWL, iar 10-25% dintre pacienți necesită intervenții percutanate [199]. În literatura de specialitate există informații despre utilizarea cu succes a NLP în cazul calculilor coraliformi bilaterali recidivanti, în tratamentul calculilor coraliformi cistinici, simultan cu nefrolitotomia percutanată bilaterală la pacienți adulți cu calculi multipli și chiar la un copil de 9 luni cu anurie [199, 249, 253]. În cazul excesului ponderal, care se depistează la 15% dintre pacienți și reprezintă o contraindicație pentru ESWL, NLP, cu anumite ajustări tehnice, poate servi drept metodă alternativă de tratament [134, 263]. Cota formelor complexe de LR, tratate prin intervenții chirurgicale percutanate ca monoterapie, reprezintă 45-80% [177]. Conform rezultatelor unui sondaj efectuat de către urologii din SUA, frecvența utilizării acestei metode în tratamentul LR coraliforme atinge ponderea de 80,5%, folosind ultrasunetul, laserul, litotriptorul pneumatic și alte surse de energie pentru distrugerea concremențelor [58, 165, 176, 199].

Drept contraindicații absolute pentru intervenția chirurgicală percutanată sunt coagulopatiile necorijabile. Drept contraindicații relative sunt prezența sistemului calice-bazinet „miniatural”, localizarea periferică a calculului coraliform cu o mulțime de concremente („diverticuli caliceali”), asocierea calculului coraliform masiv cu strictura întinsă a joncțiunii pieloureterale sau a ureterului, prezența calculului coraliform în rinichiul decapsulat, precum și procesul infecțios pronunțat al căilor urinare superioare [66, 199, 245, 249].

Metoda de nefrolitotomie percutanată nu întotdeauna conduce la eliminarea completă a calculului. În opinia lui Radu Boja, cele mai bune rezultate în chirurgia percutanată a litiazei coraliforme s-au obținut în

prezența pieloectaziei. Rata de „stone free” prin utilizarea acestei metode ca monoterapie s-a atins doar în 54,1% din cazuri. În 37,5% din cazuri a fost necesar de utilizat ESWL, în 4,2% – ureterolitoexcreția suplimentară endoscopică. În același timp, unii medici indică faptul că, odată cu acumularea experienței și perfecționarea instrumentelor, PNL obține o eficiență înaltă ca monoterapie – până la 93%, în comparație cu rezultatele tratamentului chirurgical deschis – 82% [18, 34, 66, 245].

Numărul complicațiilor în NLP (hemoragie, perforația căilor urinare superioare, pierderea fragmentelor, acutizarea pielonefritei etc.) variază de la 2% la 36% [71, 117, 184, 199, 165]. Rata complicațiilor depinde de situația clinică, gradul de expansiune a sistemului calice-bazin, echipamentul instituției chirurgicale, pregătirea medicului, funcționalitatea echipamentului, alegerea accesului către calcul, minuțiozitatea examinării în perioada preoperatorie [122, 245, 249]. Potrivit lui R. Boja și V. Oșan (2003), printre complicațiile cele mai frecvente s-au înregistrat: hemoragia intraoperatorie – 4,9% și postoperatorie – 2,5% (în 0,7% din cazuri a fost necesară nefrectomia); perforația peritoneului – 1,2%; căderea drenajului de nefrostomie – 9,8%. În 4,2% din cazuri, după NLP, a fost nevoie de intervenție chirurgicală deschisă pentru înlăturarea complicațiilor apărute. Conform raportărilor altor clinicieni, hemoragiile intraoperatorii au o rată mai înaltă – până la 12,5% din cazuri. Pentru stoparea lor se utilizează tot mai des embolizarea superselectivă a vaselor renale [184, 196].

Majoritatea complicațiilor au drept cauză nerespectarea principiilor tehnice ale acestei chirurgii. În opinia celor mai cunoscuți autori, complicațiile majore după NLP constituie circa 5%, în schimb, complicațiile minore se întâlnesc în peste 70% din cazuri [196, 199]. Mortalitatea variază între 0,5% și 1% [71, 196]. Cea mai frecventă complicație a NLP este considerată abandonarea calculilor sau a fragmentelor reziduale clinic semnificative, dimensiunile cărora au caracter obstructiv potențial – 15-38%. Odată cu acumularea experienței de către chirurg, frecvența lor scade până la 2-11% [142, 163, 199, 249, 274]. Mai mult decât atât, în timpul efectuării NLP se creează anumite premise pentru declanșarea după intervenție a proceselor inflamatorii: acutizarea pielonefritei cronice apare în 8-25% din cazuri și poate evolua fulminant prin dezvoltarea sepsisului, iar în timpul efectuării NLP bilaterale frecvența acutizării complicațiilor inflamatorii crește până la 33% [68, 71, 184].

Odată cu majorarea dimensiunii și a volumului calculilor, crește și necesitatea de aplicare repetată a NLP. Pe lângă eliminarea completă a calculului, un criteriu important al tratamentului eficient este recuperarea maximală a funcționalității rinichiului afectat. Relatările clinicienilor cu referire la rezultatele tratamentului litiazei coraliforme, precum și al calculilor de dimensiuni enorme, cu aplicarea diferitor tipuri de intervenții chirurgicale deschise, indică faptul că, în pofida superiorității aparente a chirurgiei percutanate, consecințele funcționale ale acesteia sunt imprevizibile. Această problemă, mai ales în cazul acceselor multiple, este abordată contradictoriu în literatura de specialitate. Unii autori indică deteriorarea funcției rinichilor în perioada postoperatorială îndepărtată, alții – stabilizarea acesteia [49, 196, 200].

Studierea funcției renale la 83 de pacienți cu LR coraliformă care au efectuat diferite tipuri de tratament chirurgical a constatat că la a treia zi după efectuarea nefrolitotomiei percutanate (NLP) în 20% din cazuri s-a depistat o creștere ușoară a nivelului creatininei și ureei în ser. Majorarea nivelului creatininei și ureei în ser până la 105 mmol și 8,7 mmol/l, respectiv, s-a observat la 70% dintre pacienții care au efectuat proceduri chirurgicale deschise [117, 200]. Excreția renală totală s-a îmbunătățit la a 6-a – a 10-a zi după eliminarea percutanată a calculilor în 81% din cazuri, la a 30-a – a 40-a zi – în 95% din cazuri, iar după pielonefrolitotomie – în 24% și 43% din cazuri, respectiv, fapt care indică traumatizarea mai puțin pronunțată a rinichilor în cazul NLP comparativ cu metodele chirurgicale deschise ( $p < 0,01$ ). NLP are un efect negativ mai puțin evident și asupra funcției excretorii a rinichiului, care se restabilește mai rapid și mai complet decât în cazul metodelor chirurgicale deschise ( $p < 0,019$ ). Astfel, după NLP, diminuarea capacității de secreție a rinichiului operat, în raport cu datele inițiale preoperatorii, s-a depistat în doar 19% din cazuri la a 6-a – a 10-a zi postoperator și în 10% la a 30-a – a 40-a zi. După pielonefrolitotomie, acești indici au fost de 85% și 52%, respectiv [98, 196, 199].

Examinarea funcției excretorii a rinichilor după intervenția chirurgicală în perioada de observație târzie (de la 6 luni la 2 ani) indică îmbunătățirea sau stabilizarea funcției renale la majoritatea pacienților (85,5% din cazuri). Indicii integrativi ai fluxului sanguin renal, ce caracterizează starea funcțională a rinichilor în perioada târzie, au fost în limite fiziologice normale sau îmbunătățite, în comparație cu indicii inițiali din perioada preoperatorie [122, 209].

Având în vedere că, pe lângă eliminarea completă a calculului, un criteriu important al tratamentului de succes este reabilitarea funcțională a rinichilor, la 83 de pacienți au fost analizați indicii funcționali și consecințele NLP și ale chirurgiei deschise în perioada de la 6 luni la 2 ani. În 87,5% din cazuri s-au obținut stabilizarea și îmbunătățirea funcției renale. Deteriorarea capacității funcționale a rinichilor s-a depistat în 12,5% din cazuri. În lotul pacienților supuși intervenției chirurgicale deschise îmbunătățirea funcției renale s-a obținut în 25,6% din cazuri, cu predominarea stabilizării funcției renale – în 58,1% din cazuri. În 16,3% din cazuri s-a determinat o majorare a deficitului de secreție tubulară în perioada postoperatorie. Pacienții cu o deficiență funcțională a secreției mai mare de 70% au urmat intervenție chirurgicală deschisă, cu stabilizarea ulterioară a funcției renale în jumătate din cazurile analizate (50%,  $p < 0,01$ ). Lipsa îmbunătățirii funcției rinichiului afectat la pacienții din acest grup nu poate fi atribuită efectelor negative directe ale tratamentului chirurgical, deoarece aplicarea tratamentului conservator în aceste cazuri ar fi condus inevitabil fie la efectuarea nefrectomiei din cauza complicațiilor severe, fie la pierderea completă a funcției renale. Rezultatele efectuării NLP le-au permis autorilor să concluzioneze că, în pofida caracterului transparenchimos al NLP, această metodă are mai puține efecte negative asupra funcției renale decât pielonefrolitotomia, fapt care, probabil, se datorează traumatizării generale operative mai puțin pronunțate și lipsei ischemiei intraoperatorii a rinichilor. Rezultatele efectuării NLP demonstrează eficacitatea înaltă a acestei metode în tratarea pacienților cu LR coraliformă, fapt dovedit și de alți cercetători [196, 199, 232].

După NLP, în afară de traumatizarea directă a parenchimului, se observă și o tendință de înrăutățire a funcției renale, cauzată de exacerbările frecvente ale PNC, aplicarea ulterioară a ESWL pentru extragerea calculilor restanți (1-6 ședințe), de recidivările litogenezei (11-55%) [219, 277].

Nefrolitotomia percutanată a fost efectuată în Clinica de Urologie Timișoara la 68 de pacienți în perioada anilor 2007-2011. Această intervenție chirurgicală este o operație de primă intenție în cazurile litiazii renale care nu pot fi tratate prin ESWL (de obicei, când calculii au diametrul peste 3 cm sau densitate înaltă) și nu au indicații pentru tratament deschis. Lotul studiat a fost compus din 38 (55,9%) femei și 30 (44,1%) bărbați, ceea ce nu diferă semnificativ de lotul general. Vârsta

pacienților înrolați în studiu a fost de  $49,38 \pm 1,74$  ani cu variații de la 20 până la 78 de ani. Masa corporală – în medie  $75,16 \pm 1,76$  kg, oscilând de la 40 până la 120 de kg. De diabet zaharat sufereau 10 (14,7%) pacienți, iar anticoagulante au primit 3 (4,4%) pacienți. Maladii cardiovasculare clinic semnificative au fost înregistrate la 23 (33,8%) pacienți. 17 (25%) bolnavi deja suportaseră o nefrolitotomie percutanată în antecedente. Anterior, ESWL a fost efectuată la 6 (8,8) bolnavi. Ureteroscopia cu încercare de eliminare a calculului renal a fost efectuată în antecedente la 5 (7,4%) bolnavi. Aceeași incidență a avut și nefrostomia percutanată. Pentru lotul studiat a fost caracteristică o ușoară predominare a litiazei pe stânga, diagnosticată la 35 (51,5%) de pacienți. Prezența calculului coraliform a fost atestată la 8 (11,8%) pacienți. La nivelul calicelui superior, calculi renali au fost depistați în 4 cazuri, la nivelul calicelui mediu – în 3 cazuri, al celui inferior – în 36 de cazuri, ca și calculi bazinetali. Astfel, calculi multipli cu mai multe localizări au fost determinați în 11 cazuri.

### **Contribuția nefrolitotomiei percutanate în tratamentul nefrolitiazii**

Actualmente, nefrolitotomia percutanată reprezintă modalitatea principală de tratament urologic al calculilor renali cu dimensiunile de peste 2–2,5–3 cm și se caracterizează printr-o rată înaltă de succes și un număr relativ redus de complicații. Minimizarea invazivității actului chirurgical permite reducerea timpului de spitalizare a pacienților operați, ceea ce, la rândul său, micșorează costul tratamentului efectuat.

Antibioterapiei au fost supuși toți pacienții operați prin nefrolitotomie percutanată. Durata antibioterapiei a oscilat între 2 și 14 zile, mediana fiind egală cu 3 zile (32 cazuri; 47,1%) și media – cu  $4,31 \pm 0,26$  zile. Majorității pacienților le-a fost administrată cefazolină (55 cazuri; 80,9%), mai rar – ciprofloxacina (10 cazuri; 14,7%). În câte un caz, pacienții au făcut tratament antibacterian cu imipenem, tazobactam, ertapenem, medicamentul fiind administrat în doză terapeutică medie.

Înainte de operație, nivelul SAS a oscilat între 0 și 3, cu mediana egală cu 1,0 și media – cu  $1,47 \pm 0,09$  Un; nivelul mediu al hematocriului a fost egal cu  $39,89 \pm 0,54\%$ , variind între 31,6 și 52,7%; concentrația creatininei în ser a fost de  $1,02 \pm 0,04$  mg/dl, cu variații de la 0,5 până la 2,3 mg/dl. După operație am înregistrat o scădere a hematocritului până la plafonul  $36,26 \pm 0,68\%$  ( $p < 0,05$ ), cu variații de la 20,6% până la 47,3%. A crescut statistic ne semnificativ și nivelul creatininei serice, până la

1,06±0,05 mg/dl, cu oscilații între 0,57 mg/dl și 2,7 mg/dl. Scorul Clavien era egal cu 1,19±0,05 Un, cu oscilații între 1 și 3 Un.

La 53 (77,9%) pacienți operați prin NLP a fost depistat un singur calcul renal. 2 calculi au fost înregistrați la 11 (16,2%) pacienți, 3 calculi – la 3 (4,4%), iar mai mult de 3 calculi – la 1 (1,5%) (figura 4.11). Dimensiunile celor mai mari calculi au variat de la 32 mm<sup>2</sup> până la 1280 mm<sup>2</sup>, cu media de 209,32±29,24 mm<sup>2</sup>. La jumătate din pacienți, calculii au avut dimensiunile de până la 100 mm<sup>2</sup> (figura 4.12). Calculi primari au fost diagnosticați la 42 (61,8%) de pacienți operați prin NLP. La 21 (30,9%) pacienți a fost diagnosticată litiază recidivantă, la 4 (5,9%) – 2 recidive și la un pacient (1,5%) – 4 recidive (figura 4.13).

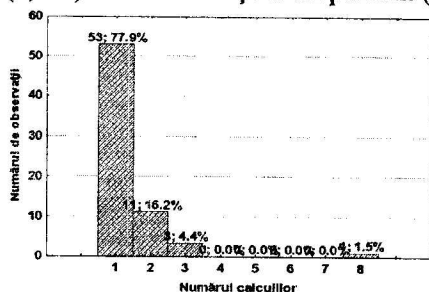


Fig. 4.11. Numărul calculilor la pacienții tratați prin NLP.

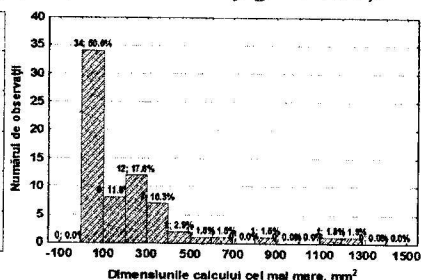


Fig. 4.12. Dimensiunile celor mai mari calculi la pacienții tratați prin NLP.

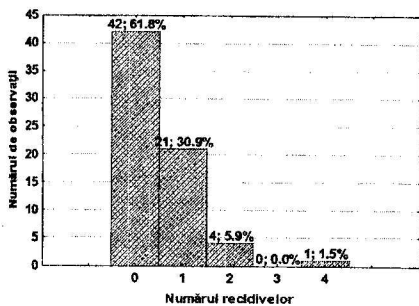


Fig. 4.13. Numărul recidivelor litiazii în antecedente la pacienții tratați prin NLP.

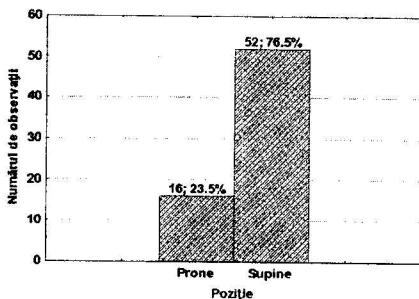


Fig. 4.14. Pozițiile pacienților pentru efectuarea nefrolitotomiei percutanate.

Nefrolitotomia percutanată a fost efectuată în diferite poziții: culcat pe abdomen – în 16 (23,5%) cazuri și culcat pe spate – în 52 (76,5%) cazuri (figura 4.14). La majoritatea pacienților, nefrolitotomia a fost



aplicată printr-o singură cale de acces și numai la un pacient au fost utilizate două căi de acces. La 65 (95%) pacienți, accesul a fost realizat prin calicele inferior (*figura 4.15*), iar procedeul endoscopic, în toate cazurile, – sub ghidaj fluoroscopic. În 29 (42,6%) cazuri, NLP a fost suplimentată de litotritie de contact.

Durata medie a nefrolitotomiei percutanate a fost de  $22,19 \pm 1,28$  minute – semnificativ mai scurtă decât în intervențiile chirurgicale deschise, cu variații de la 8 până la 65 de minute (*figura 4.16*). Teaca nefroscopică a fost „26” la 7 (10,3%) pacienți și „28” – la 61 (89,7%). În perioada postoperatorie, nefrostoma a fost lăsată la toți pacienții. La majoritatea pacienților a fost utilizată nefrostomia cu diametrul „22” – în 35 (51,5%) cazuri sau „18” – în 20 (29,4%) cazuri.

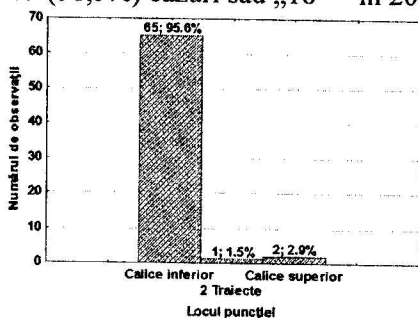


Fig. 4.15. Numărul căilor de acces la pacienții tratați prin NLP.

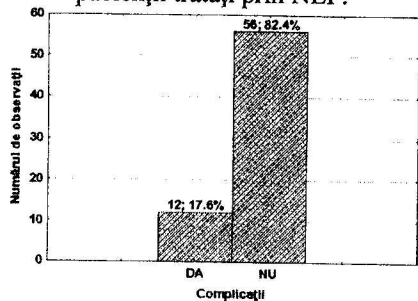


Fig. 4.17. Rata complicațiilor dezvoltate după NLP.

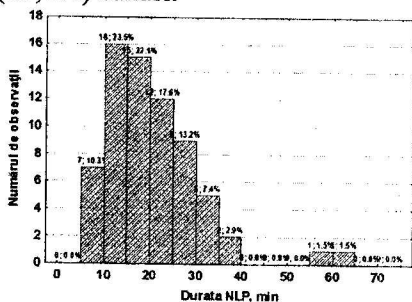


Fig. 4.16. Durata nefrolitotomiei percutanate la pacienții cu litiază.

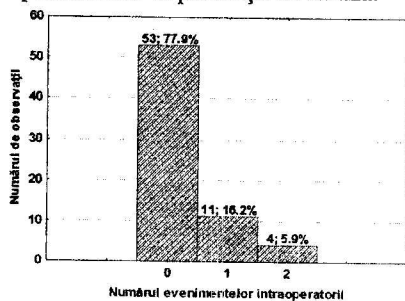


Fig. 4.18. Rata complicațiilor intraoperatorii în NLP.

Complicații au fost diagnosticate la 12 (17,6%) pacienți operați prin nefrolitotomie percutanată (*figura 4.17*). Complicațiile intraoperatorii s-au dezvoltat la 15 (22,1%) pacienți (*figura 4.18*). Transfuzii de sânge

au solicitat 3 (4,4%) pacienți (câte 2 unități de sânge fiecare). Evaluarea imagistică postoperatorie a determinat prezența fragmentelor de calculi renali la 9 (13,2%) pacienți (figura 4.19). La 5 (55,6%) pacienți a fost depistat câte un fragment, la 3 (33,3%) pacienți – câte 2 fragmente și la 1 (11,1%) – 3 fragmente (figura 4.20). Diametrul fragmentelor restante a variat între 5 și 15 mm. Febra postoperatorie nu a fost înregistrată. Scorul Clavien a fost „1” la 56 (82,4%) pacienți, „2” – la 11 (16,2%) pacienți și „3” – la un bolnav.

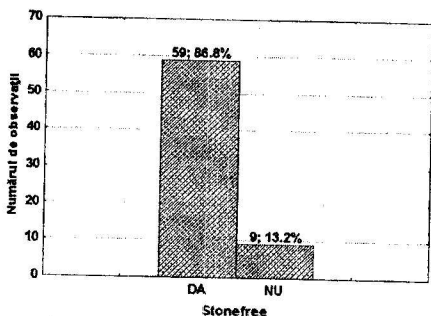


Fig. 4.19. Numărul cazurilor de „stone-free” după NLP.

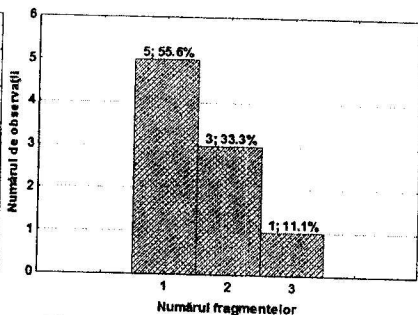


Fig. 4.20. Numărul fragmentelor de calculi la pacienții tratați prin NLP.

Cu ajutorul metodei statistice Data mining/Classification/Regression Trees am evaluat ponderea diferitor factori în calitatea actului operator la pacienții cu nefrolitiază tratați prin nefrolitotomie percutanată. Am studiat influența factorilor cuantificabili și noncuantificabili asupra duratei nefrolitotomiei percutanate (min), nivelul postoperatoriu al hematocritului (determinat în %, reflectă pierderi intraoperatorii de sânge) și al creatininei în ser în perioada postoperatorie precoce (mg/dl, reflectă afectarea funcției renale), eliminarea completă/incompletă a calculilor renali („stone-free status”), scorul Clavien (prezentat ca grad), prezența/absența complicațiilor postoperatorii (inclusiv hemoragiile deschise, hematomul postoperator, perforațiile) și prezența/absența evenimentelor intraoperatorii (hemoragii, perforații, eșecul procedurii).

În cadrul acestui studiu statistic, am cercetat rolul următorilor factori noncuantificabili: diabetul zaharat (DZ: prezența/absența), bolile cardiovasculare (BCVASC: prezența/absența), urocultura preoperatorie (UCpozpre: pozitivă/negativă), calculul coraliform (CCcoral: absența/prezența), sexul pacienților (sex: bărbat/femeie), recidiva (RECIDIVA: prezența/absența).

Suplimentar am analizat importanța unor factori cuantificabili, inclusiv: vârsta (ani), ASA Physical Status Classification System (se utilizează pentru evaluarea preoperatorie a riscului de complicații intra-și postoperatorii) (SASApr: scorul), hematocritul preoperatoriu (HTpre: %), creatinina preoperatorie (Creatpre: mg/dl), indicele masei corporale (BMI: kg/m<sup>2</sup>), numărul recidivelor în antecedente (NRREC), numărul de calculi (NRCALC), dimensiunile celui mai mare calcul renal (DCALCMax: mm<sup>2</sup>) și dimensiunile totale ale calculilor renali (DCALCtot: mm<sup>2</sup>).

Durata intervenției chirurgicale a fost influențată de vârsta pacienților (importanța ≈ 1,00) și de nivelul preoperatoriu al hematocritului (reduc) (importanța ≈ 0,85) și al creatininei în ser (sporit) (importanța ≈ 0,82). Și dimensiunile calculilor renali programați pentru înlăturare în cadrul nefrolitotomiei percutanate au influențat semnificativ asupra duratei intervenției chirurgicale: dimensiunile calculului cel mai mare (importanța ≈ 0,74) și suprafața totală a calculilor extrași (importanța ≈ 0,83). Indicele înalt al masei corporale (importanța ≈ 0,66) și prezența litiazei coraliforme (importanța ≈ 0,57) de asemenea au influențat durata intervenției chirurgicale (figura 4.21). ASA Physical Status Classification System (importanța ≈ 0,44) a avut un anumit impact asupra duratei actului chirurgical.

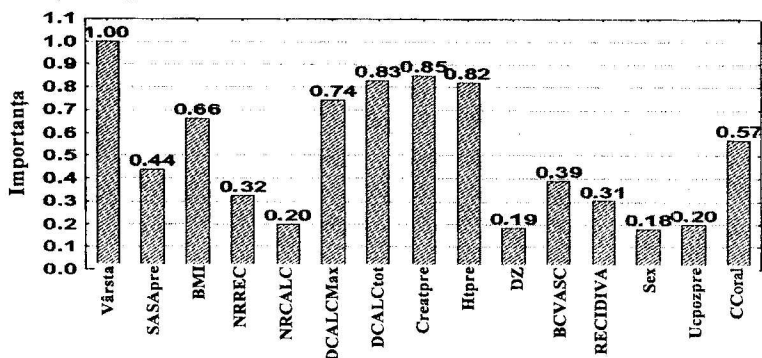


Fig. 4.21. Importanța influenței diferitor factori asupra duratei nefrolitotomiei percutanate.

În figura 4.22 este demonstrată o corelație directă între dimensiunile calculului renal cel mai mare și durata nefrolitotomiei percutanate. Prezența calculului coraliform de asemenea majorează durata intervenției chirurgicale: în analiza statistică Kolmogorov-Smirnov, durata medie

a NLP în cazul calculilor noncoraliformi a fost de  $20,82 \pm 9,50$  min ( $M \pm SD$ ), iar în cazul calculilor coraliformi – de  $32,50 \pm 13,19$  min ( $p < 0,05$ ) (figura 4.23).

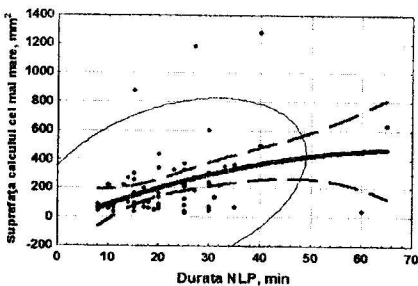


Fig. 4.22. Corelația dintre dimensiunile calculului extras și durata NLP.

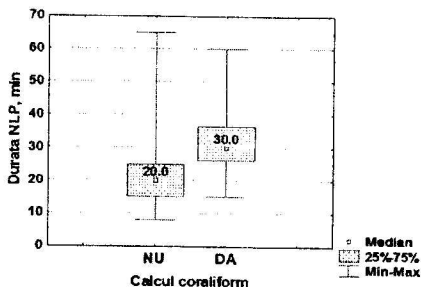


Fig. 4.23. Durata NLP la pacienții cu calcul coraliform/noncoraliform.

Printre factorii analizați, nivelul inițial al hematocritului (importanța  $\approx 1,00$ ) și sexul (bărbați) (importanța  $\approx 0,67$ ) au fost factorii principali care au influențat nivelul hematocritului postoperatoriu. O anumită influență a exercitat și gradul insuficienței renale cronice, care a corelat cu nivelul creatininei în ser (importanța  $\approx 0,41$ ) (figura 4.24).

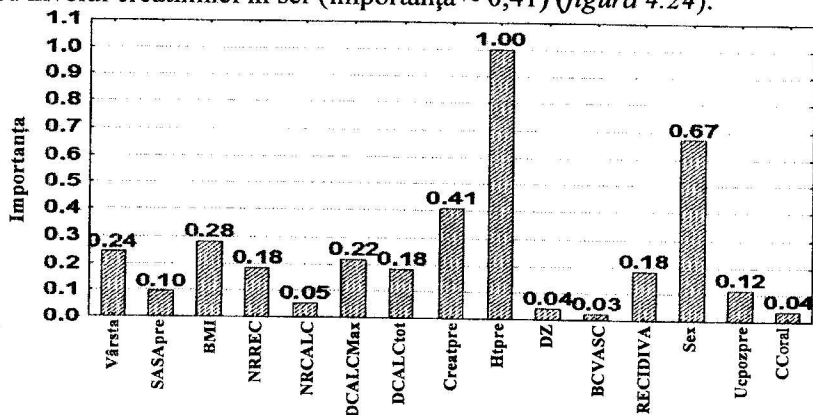


Fig. 4.24. Importanța influenței diferitor factori asupra hematocritului postoperatoriu la pacienții operați prin nefrolitotomie.

La etapa de după intervenția chirurgicală, creatinina serică reflectă, în anumită măsură, funcția rinichilor, reprezentând astfel unul din indicii care caracterizează calitatea tratamentului urologic aplicat. O importanță

majoră pentru nivelul creatininei serice de după operație a avut concentrația ei de până la operație (importanța  $\approx 1,00$ ), fapt confirmat și de o corelație simplă (figura 4.28). În același context, este necesar de menționat că nivelul creatininei în ser la etapă postoperatorie a fost influențat și de vârsta pacienților operați (importanța  $\approx 0,52$ ) (acest fapt se explică prin reducerea funcției renale simultan cu îmbătrânirea) (figura 4.25).

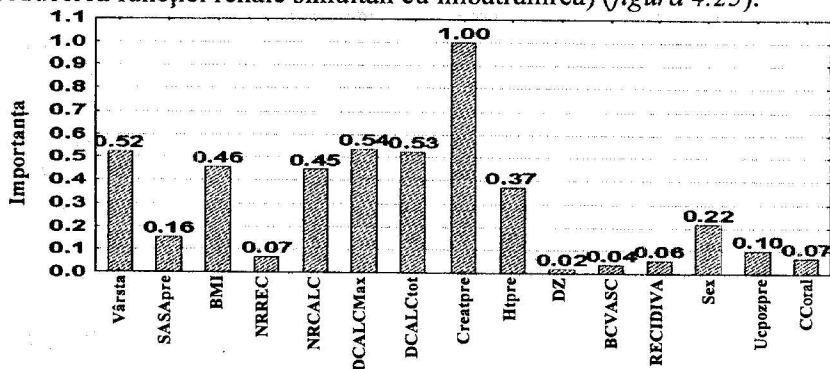


Fig. 4.25. Importanța influenței diferitor factori asupra nivelului creatininei postoperatorii la pacienții operați prin nefrolitotomie percutanată.

Nivelul creatininei serice după intervenția chirurgicală a fost influențat și de numărul calculilor (importanța  $\approx 0,45$ ), suprafața calculului cel mai mare (importanța  $\approx 0,54$ ) și suprafața totală a calculilor renali (importanța  $\approx 0,53$ ). Gradul de „încărcare” cu calculi la astfel de pacienți, probabil, corelează cu funcția renală restantă (figura 4.25).

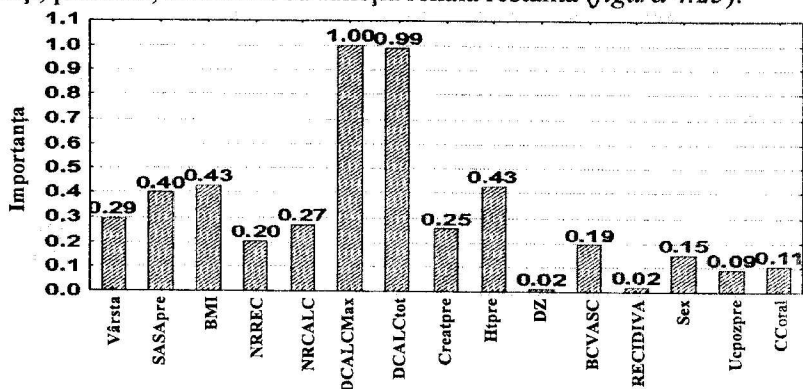


Fig. 4.26. Importanța influenței diferitor factori asupra eliminării calculilor la pacienții operați prin nefrolitotomie percutanată.

Dimensiunile calculului renal reprezintă factorul principal în rezolvarea completă a litiazei renale tratată prin nefrolitotomie percutanată. Importanța suprafeței calculului cel mai mare a fost  $\approx 1,00$ , iar a suprafeței totale a tuturor calculilor renali depistați a fost  $\approx 0,99$  (figura 4.26). Datele acestui studiu statistic sunt confirmate și prin metoda Kolmogorov-Smirnov: media totală a suprafeței calculilor cu eliminare completă a fost  $193,94 \pm 233,72 \text{ mm}^2$  ( $M \pm SD$ ) versus  $448,89 \pm 278,42 \text{ mm}^2$  ( $p < 0,01$ ). Importanța a astfel de factori ca indicele masei corporale ( $\approx 0,43$ ), nivelul hematocritului postoperatoriu ( $\approx 0,43$ ) și scorul SAS ( $\approx 0,40$ ) a fost evident mai mică (figura 4.27).

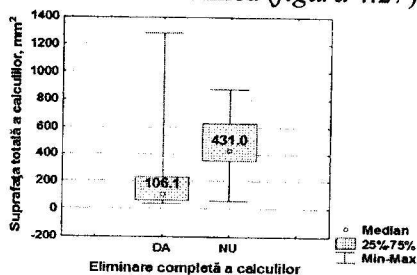


Fig. 4.27. Suprafața totală a calculilor renali cu eliminare completă.

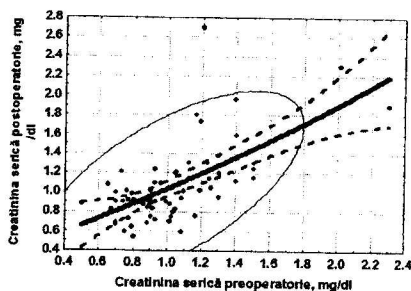


Fig. 4.28. Corelația dintre nivelurile pre- și postoperatoriu ale creatininei.

Studiul statistic suplimentar a demonstrat că suprafața maximă a calculului  $\approx 450 \text{ mm}^2$  a fost limita pentru 50% din cazurile de menținere a fragmentelor de calculi renali în sistemul renourinar (figurile 4.29 și 4.30). Scorul Clavien a fost influențat de un număr sporit de factori clinici: numărul recidivelor în antecedente (importanța  $\approx 1,00$ ), indicele masei corporale (importanța  $\approx 0,95$ ), nivelul preoperator al creatininei (importanța  $\approx 0,91$ ), suprafața calculului cel mai mare (importanța  $\approx 0,79$ ) și nivelul preoperator al hematocritului (importanța  $\approx 0,77$ ). O importanță mai mică le revine vârstei (importanța  $\approx 0,53$ ) și suprafeței totale a calculilor renali (importanța  $\approx 0,50$ ) (figura 4.31).

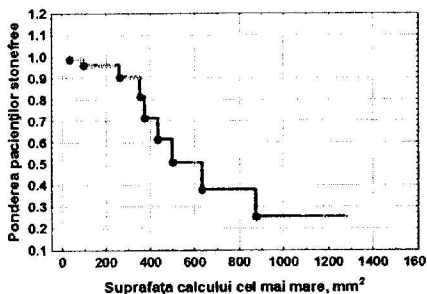


Fig. 4.29. Ponderele pacienților „stone-free” în funcție de suprafața calculului cel mai mare.

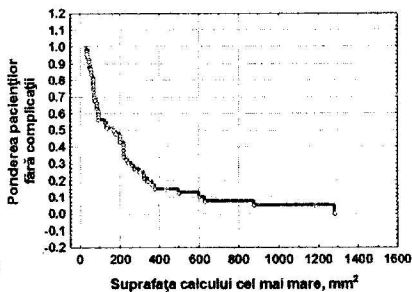


Fig. 4.30. Ponderele pacienților fără complicații în funcție de suprafața calculului cel mai mare.

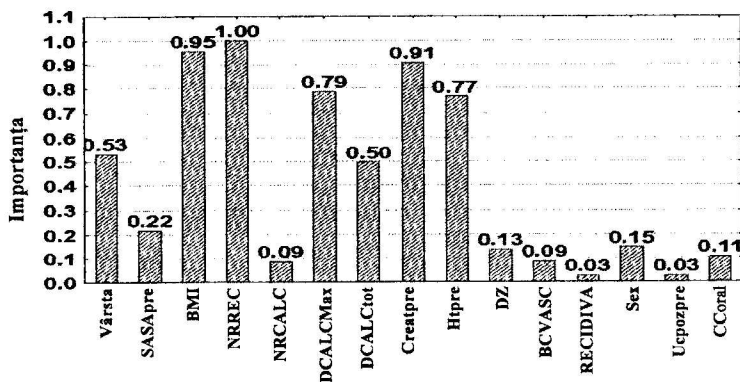


Fig. 4.31. Importanța influenței diferiților factori asupra scorului Clavien la pacienții operați prin nefrolitotomie percutanată.

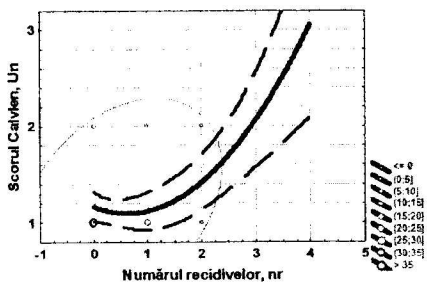


Fig. 4.32. Corelația dintre scorul Clavien și numărul recidivelor după nefrolitotomie percutanată.

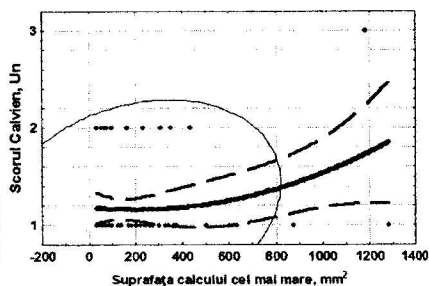


Fig. 4.33. Corelația dintre scorul Clavien și suprafața calculului cel mai mare extras prin nefrolitotomie percutanată.

Figura 4.32 demonstrează dependența dintre numărul recidivelor și scorul Clavien, iar figura 4.33 – dependența directă dintre scorul Clavien și suprafața calculului cel mai mare extras prin nefrolitotomie percutanată. Printr-un studiu statistic am identificat factorii care influențează dezvoltarea complicațiilor la pacienții operați prin nefrolitotomie percutanată. Un rol deosebit au suprafața calculului cel mai mare operat (importanța  $\approx 1,00$ ) și nivelul preoperator al hematocritului (importanța  $\approx 0,86$ ). Nu trebuie să fie neglijat nici nivelul creatininei serice înainte de operație (importanța  $\approx 0,80$ ), nici indicele masei corporale (importanța  $\approx 0,76$ ) (figura 4.34). Analiza statistică demonstrează că suprafața calculului cel mai mare  $\approx 200 \text{ mm}^2$  reprezintă valoarea-limită pentru 50% din complicații la pacienții tratați prin nefrolitotomie percutanată (figura 4.35).

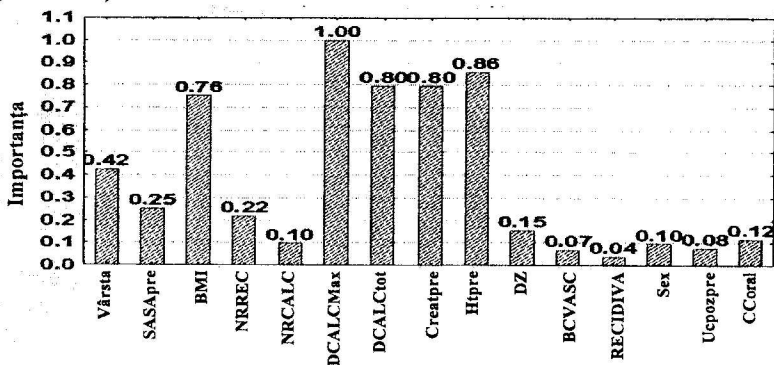


Fig. 4.34. Importanța influenței diferitor factori asupra dezvoltării complicațiilor după nefrolitotomie percutanată.

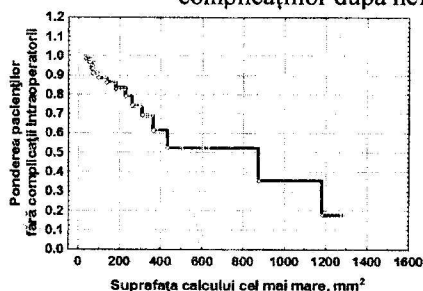


Fig. 4.35. Corelația dintre ponderea pacienților fără complicații intraoperatorii și suprafața calculului extras.

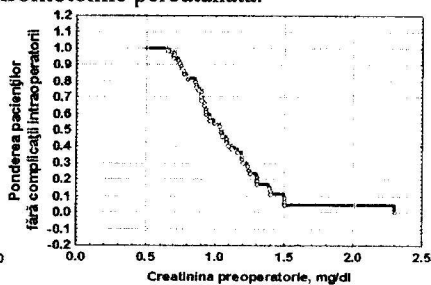


Fig. 4.36. Corelația dintre ponderea pacienților fără complicații intraoperatorii și concentrația preoperatorie a creatininei în ser.



Analiza statistică Data mining a demonstrat că rata complicațiilor intraoperatorii a fost dependentă de diferiți factori (figura 4.37). Rolul cel mai mare i-a revenit funcției renale înainte de intervenția chirurgicală, clinic evaluată prin concentrația creatininei serice. Figura 4.36 demonstrează că valorile normale ale creatininei serice au avut rolul de „prag” în dezvoltarea complicațiilor intraoperatorii. Ca și în cazul complicațiilor postoperatorii, rata celor intraoperatorii a fost semnificativ mai înaltă, începând cu suprafața calculului cel mai mare peste 400 mm<sup>2</sup>. Printre alți eventuali factori de risc menționăm suprafața totală a calculilor renali extrași (importanța  $\approx 0,62$ ) și indicele masei corporale (importanța  $\approx 0,61$ ).

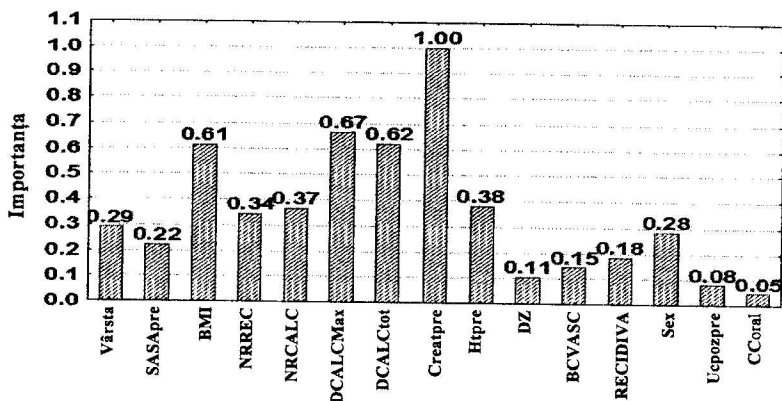


Fig. 4.37. Importanța influenței diferitor factori asupra evenimentelor intraoperatorii la pacienții operați prin nefrolitotomie percutanată.

Nefrolitotomia percutanată este mai puțin invazivă în comparație cu metodele chirurgicale clasice de tratament al litiazei renale, ceea ce reduce durata spitalizării, numărul transfuziilor de sânge și al complicațiilor purulente. În același timp, rata „stone-free” este puțin mai mică. Un avantaj al acestei metode este posibilitatea implementării ei repetate. Rata evenimentelor intraoperatorii este influențată de dimensiunile calculului renal extras, concentrația creatininei serice și indicele masei corporale. Riscul dezvoltării complicațiilor postoperatorii este influențat și de nivelul inițial al hemoglobinei. Scorul Clavien, care caracterizează severitatea complicațiilor postchirurgicale, este adițional influențat și de numărul recidivelor litiazei renale în antecedente. Probabilitatea succesului eliminării complete a calculului operat depinde direct de dimen-

siunile lui, fiind determinată într-o măsură mai mică de valorile indicelui masei corporale și de scorul SAS. Rata pacienților fără complicații intra- și postoperatorii, precum și fără „stone-free”, este maximă dacă suprafața calculului este sub 400 mm<sup>2</sup>. Probabilitatea restabilirii funcției renale în perioada postoperatorie cel mai mult depinde de valorile inițiale ale creatininei serice și într-o măsură mai mică – de vârsta și indicele masei corporale ale pacientului, de dimensiunile și numărul calculilor. Nivelul postoperator al hematocritului depinde de valorile lui preoperatorii. Durata intervenției chirurgicale este mai mare la pacienții vârstnici, cu insuficiență renală, obezi, cu calculi renali de dimensiuni mari, cu litiază coraliformă și scorul SAS.

#### **4.4. Pielolitotomia laparoscopică în litiaza renală**

Deși începuturile pielolitotomiei laparoscopice datează încă din anii 70 (sec. XX), această tehnică a devenit actuală doar în acest deceniu, odată cu perfecționarea retrodisecției și cu publicarea, în ultimii 5-7 ani, în literatura de specialitate a unor rezultate comparabile cu ale celorlalte tehnici miniinvazive. Istoria laparoscopiei începe în 1806, an în care Philip Bozzini a construit un instrument prin care putea vizualiza organele interne folosind ca sursă de lumină o lumânare. În urologie, laparoscopia a devenit metodă de diagnosticare pe la mijlocul anilor 70 ai sec. XX. În 1978, Wickham comunică despre ureterolitotomia laparoscopică efectuată pe cale transperitoneală [108, 196, 227, 231].

În prezent, indicațiile pielolitotomiei laparoscopice sunt înlocuite de o multitudine de alternative intervenționale minim invazive de rezolvare a litiazii aparatului urinar (litotriție extracorporală, ureterolitotriție endoscopică, nefrolitotriție percutanată sau cistolitotriție endoscopică) (Micali et al., 1997) [169]. Apariția și extinderea acestor tehnici au redus drastic numărul de intervenții chirurgicale clasice pentru litiaza aparatului urinar [Kumar et al., 2004] [161]. Spre deosebire de tehnicile intervenționale amintite, laparoscopia oferă posibilitatea extragerii integrale a calculilor, ceea ce constituie un mare avantaj, dacă ținem cont de riscul înalt al recidivelor cauzate de fragmentele litiazice submilimetrice.

Tehnica laparoscopică trebuie aplicată în cazurile în care litotriția extracorporală, ureterosopia sau nefrolitotriția percutanată au eșuat (calculi rezistenți la fragmentare) sau în cazurile de anomalii anatomice (ectopie pelvină, obstrucția joncțiunii pieloureterale). Indicațiile pielolitotomiei laparoscopice sunt similare cu cele ale chirurgiei deschise, cu

excepția litiazei coraliforme și multiple complexe, care rămâne în seama unor operatori cu experiență și tehnicitate foarte înaltă (Kaouk și colab., 2003) [136]. Ideal pentru litotomia laparoscopică este calculul unic, voluminos, ureteral sau în bazinetul extrasinusal (Coman I. și colab., 1997) [56]. Selectarea căii de abord este foarte importantă, întrucât căile urinare sunt organe retroperitoneale. În intervențiile laparoscopice pentru litiaza urinară pot fi utilizate ambele căi de abord – atât cea transperitoneală (tradițională), cât și cea extraperitoneală. Tehnica extraperitoneală are două mari avantaje: 1) accesul direct asupra organului retroperitoneal purtător de calcul; 2) evitarea revărsării intraperitoneale a urinei, care, de obicei, este infectată (Goel și colab., 2001). Mai mult decât atât, calea extraperitoneală evită producerea leziunilor organelor intraperitoneale. La ora actuală există puține studii comparative între pielolitotomia clasică și cea laparoscopică (Goel și colab., 2002; Skrepetis și colab., 2001) [104, 234], ale căror rezultate avantajează clar tehnica laparoscopică, și un singur studiu comparativ între pielolitotomia laparoscopică și nefrolitotriția percutanată (Goel și colab., 2003) [119]. La necesitate, abordarea inițial laparoscopică a calculilor pielici nu exclude apelarea și la alte mijloace miniinvazive. Micali și coautorii consideră că pielolitotomia laparoscopică este indicată, de regulă, în caz de eșec al ESWL sau NLP și de coexistență a calculului pielic cu alte entități patologice cu viză laparoscopică. El a rezolvat cu succes 9 cazuri din 11 tentative laparoscopice pentru calculi pielici. Incizia în intervenția laparoscopică se efectuează longitudinal, strict pe suprafața calculului, preferabil dintr-o singură mișcare, pentru a evita apariția unor sfaceluri ale mucoasei, ceea ce ar compromite etanșeitatea suturii. Pentru a evita secțiunile inutile ale bazinetului, se impune efectuarea unei radiografii preoperatorii sau a intervenției pe masă radiologica [169]. Sutura laparoscopică a ureterului sau bazinetului se poate executa în condiții sigure, dar ea presupune o tehnicitate performantă. Unii autori practică sutura ureterului în mod constant (Barrett P.H., 1998) [113], dar majoritatea (Belmann, Gaur, Kavoussi) consideră suficientă plasarea unui stent ureteral (Abbou C.C., 2000; Altmore D.F., 1993) [12, 50]. În ultimii ani, tot mai multe centre urologice raportează rezolvări cu succes ale litiazei renoureterale prin abord laparoscopic înaintea oricăror altor tehnici minim invazive consacrate (ESWL, ureteroscopie). Astfel, în 1998, Türk de la Universitatea din Humboldt, pe un lot de 21 de pacienți, raportează

19 rezolvări cu succes, cu un timp operator mediu de 90 min și o spitalizare postoperatorie de 1-4 zile (Bală O., 1997). În 1999, Keeley din Edinburgh [138, 157] raportează experiența sa pe un lot de 14 pacienți operați laparoscopic pentru calculi ureterali, din care la 6 pacienți laparoscopia a fost indicată din cauza eșecului intervenției ureteroscopice, la 2 pacienți – a litotriției extracorporale, la 2 pacienți – a ureteroscopiei combinate cu ESWL și la ceilalți 4 pacienți – ca primă alternativă (Baker L.A., 2001) [275]. În același an, Micali a raportat rezolvarea laparoscopică cu succes a 15 din 17 cazuri (Barber N.J., 2004). Durata medie a operației a fost de 4,9 ore (2,33-6,35), pierderea de sânge – de 20-350 ml, durata spitalizării – în medie de 4,5 zile (1-15). În evoluția postoperatorie a raportat 3 complicații: 2 pacienți cu ileus prelungit și 1 pacient cu urinom retroperitoneal. Cu toate acestea, autorul consideră că intervenția laparoscopică pentru calculi bazinetai este ușoară și sigură. El susține că indicații pentru acest abord sunt litiaza bazinetală, care necesită și o reconstrucție a tractului urinar, și calculii pentru care alte modalități minim invazive au eșuat. Holeann a publicat, în 1998, un caz de refacere laparoscopică a unei perforații ureterale produse în timpul ureterolitotriției endoscopice (Bachy B., 2002). Abordul a fost retroperitoneoscopic, iar după extragerea calculului s-a fixat un stent „JJ” prin breșa ureterală, asigurându-se astfel drenajul retroperitoneal. Rezultatul în timp a fost excelent, deși nu s-a efectuat sutura laparoscopică a breșei ureterale. Pielolitomia laparoscopică este deja o tehnică bine standardizată, cu indicații din ce în ce mai bine conturate și cu rezultate tot mai convingătoare. Ea nu pretinde să înlocuiască celelalte tehnici urologice minim invazive, dar le completează în mod sigur și contribuie la reducerea în continuare a numărului, oricum redus, de intervenții chirurgicale clasice pentru litiaza bazinetală [126, 157, 217].

Deoarece astfel de intervenții chirurgicale ca pielolitomia și nefrolitotomia laparoscopică reprezintă tehnici chirurgicale inaccesibile în Republica Moldova, acest substudiu a fost efectuat în Clinica de Urologie Cluj-Napoca în perioada anilor 2008-2009. Necesitatea includerii acestui lot de pacienți în studiul actual este fundamentată de fezabilitatea acestor metode de a înlocui metodele deschise de înlăturare a calculilor renali. Ținând cont de tendința urologiei moderne de a reduce invazivitatea actului chirurgical, această mișcare pare a fi bine fundamentată. Lotul cercetat a cuprins 28 de pacienți: 16 (57,1%) bărbați și

12 (42,9%) femei (predominare semnificativă a bărbaților vis-a-vis de lotul general). Ca și în lotul general, pacienții operați erau vârstnici ( $p < 0,01$ ), vârsta medie fiind  $56,28 \pm 2,12$  ani. Cu toate că litiaza renală a fost bilaterală la 6 (21,4%) din pacienții investigați, intervenția chirurgicală a fost unilaterală în toate cazurile incluse în studiul actual. La toți pacienții, calculii aveau dimensiunile de peste 2,5 cm, iar la 20 din 28 – peste 3,5 cm (dimensiunile medii –  $3,78 \pm 0,53$  cm), ceea ce nu a indicat aplicarea ESWL. La pacienții operați prin metoda laparoscopică, aplicarea NLP a fost imposibilă din motive tehnice (5 cazuri), din cauza eșecului procedurii NLP efectuat anterior (7 cazuri) sau a recidivelor litiazei renale secundare acestei proceduri (16 cazuri).

### **Aplicabilitatea pielolitotomiei laparoscopice în tratamentul litiazei renale**

Pielolitotomia și ureterolitotomia laparoscopică sunt metode de alternativă pentru ESWL, ureteroscopie, NLP și chirurgia deschisă. Aceste metode pot fi și complementare în tratamentul multimodal al nefrolitiazii – rezolvarea calculilor restanți după ESWL, NLP sau chirurgia deschisă. Adesea, ele se aplică în caz de calculi solitari situați în bazinetul renal sau ca metode alternative în caz de contraindicații somatice și tehnice. Uneori, metodele laparoscopice sunt indicate în anomaliile de dezvoltare a rinichilor și căilor urinare. În cazul complicațiilor după ESWL (macrohematuria, septicemia, „stein-strasse”), după ședințe multiple repetate fără dezintegrarea calculilor, poate fi aplicată metoda laparoscopică. Complicațiile ureterosciopiei după rezolvarea calculilor – apariția căilor false, avulsia și perforația ureterului, prezența stric-turilor – permit aplicarea metodei corespunzătoare.

În studiul efectuat au fost analizate 28 de cazuri de pielolitotomie laparoscopică efectuate în Secția urologie a Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca din România între anii 2008 și 2009. Pielolitotomia laparoscopică a fost metoda de tratament de primă intenție la 5 (17,9%) pacienți, deoarece nefrolitotomia percutanată – procedeu standard pentru calculii mai mari de 2,5-3 cm – a fost imposibilă din motive tehnice.

Deși metoda aplicată este avantajoasă, eficacitatea pielolitotomiei laparoscopice depinde de indicațiile către procedură, care, la rândul său, determină rezultatul final. Acest indice în studiul nostru a fost statistic semnificativ ( $p < 0,05$ ) în corelație cu dimensiunile calculilor.

Dimensiunile mari ale calculilor operați au exclus litotriția cu unde de șoc din șirul opțiunilor de tratament. În restul cazurilor, aplicarea pielolitotomiei laparoscopice a fost condiționată de eșecul nefrolitotomiei percutanate anterior efectuate (7 cazuri; 25%) sau de nefrolitiază recidivantă după nefrolitotomie percutanată în antecedente (16 cazuri; 57,1%). Suprafața calculilor operați a fost de circa  $695,4 \pm 122,5 \text{ mm}^2$ . La toți pacienții supuși pielolitotomiei laparoscopice dimensiunile calculilor au depășit  $500 \text{ mm}^2$ .

Deoarece accesibilitatea câmpului operator în cadrul pielolitotomiei laparoscopice este redusă în comparație cu pielolitotomia deschisă, ponderea cazurilor rezolvate complet a constituit 92,9% (26 din 28) (figura 4.38). La 2 (7,1%) pacienți, procedeul a eșuat și, în timpul operației, laparoscopia a fost transformată în intervenție chirurgicală deschisă. Stentarea preoperatorie a ureterului a fost efectuată la 7 din 28 pacienți (25%), blocând migrarea fragmentelor calculoase restante și favorizând menținerea urodinamicii normale în perioada postoperatorie precoce (figura 4.39).

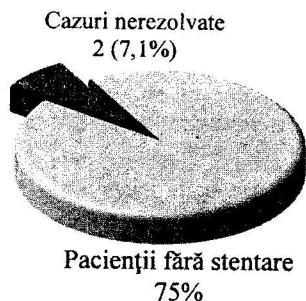


Fig. 4.38. Ponderea rezolvării complete a litiazii renale după PLT laparoscopică.

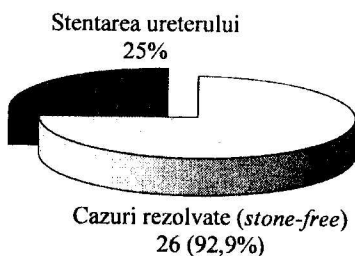


Fig. 4.39. Stentarea la pacienții supuși PLT laparoscopice.

Abordul a fost extraperitoneal în 18 (64,3%) cazuri și transperitoneal în 10 (35,7%). În general, după nefrolitotomie percutanată eșuată, a fost preferat abordul transperitoneal. Drenul a persistat în medie  $5,3 \pm 1,08$  zile în caz de abord extraperitoneal și  $4,16 \pm 1,76$  zile în caz de abord transperitoneal (fără drenare „JJ”) și doar  $1,7 \pm 1,2$  zile în caz de drenare „JJ”. Durata operației a fost, în medie, de la 85 până la 155 minute, cu o medie de 129 minute. Abordul extraperitoneal a fost asociat cu reducerea duratei intervenției chirurgicale până la  $116,3 \pm 13,4$  minute,

pe când în caz de abord transperitoneal, durata operației a fost în medie egală cu  $142,6 \pm 12,2$  minute ( $p < 0,05$ ). Mobilizarea pacienților post-operator a fost observată după 24 de ore de la intervenție, ceea ce este statistic semnificativ față de mobilizarea pacienților din celelalte loturi de studiu (după NLP, pielolitomie, nefrolitomie). De asemenea, pentru pacienții cu abord transperitoneal, durata restabilirii tranzitului intestinal a fost  $2,5 \pm 1,2$  zile, în comparație cu  $1,8 \pm 1,0$  zile în cazul abordului extraperitoneal. Durata medie a spitalizării postoperatorii a fost de  $4,6 \pm 0,83$  zile/pat pentru abordul extraperitoneal față de  $6,2 \pm 0,97$  zile/pat pentru cel transperitoneal ( $p < 0,05$ ) – veridic semnificativ mai mică față de durata spitalizării pacienților după NLP, pielolitomie, nefrolitomie.

Durata medie mai mare a pielolitomiei laparoscopice, în comparație cu ureterolitomia laparoscopică, a fost determinată de numărul mare de etape consecutive ale acestei intervenții chirurgicale: realizarea accesului, disecția pelvisului renal, înlăturarea calculului și suturarea bazinetului operat. Spre deosebire de ureterolitomia laparoscopică, în această operație întotdeauna este necesară suturarea pelvisului (circa 2/3 din ureterolitomiile laparoscopice se fac fără ureterorafie, continuitatea ureterului fiind asigurată de stentarea inițială a ureterului destinat intervenției chirurgicale).

În 12 cazuri (42,9%), disecția cavității pelvine nu a fost posibilă din cauza bridelor locale.

Acțiunile intervenției laparoscopice asupra țesuturilor implicate în procedeul chirurgical (rinichi, uretere, țesuturi adiacente) sunt minime și nu provoacă complicații postoperatorii – strictura ureterului, nefroscleroză, aderențe cu organe adiacente și, nu în ultimul rând, defect cosmetic (ca în intervențiile chirurgicale).

Complicațiile fibrotice locale au fost cauzate de o inflamație cronică persistentă: durata cunoscută a litiazei renale la această grupă de pacienți a fost, în medie, de  $102,4 \pm 15,6$  luni, în comparație cu  $68,7 \pm 9,8$  luni la restul pacienților ( $p < 0,05$ ). Din 28 de pacienți incluși în studiu la 19 pacienți (67,9%) calculii au fost solitari și localizați în bazinet; dificultățile au apărut în caz de calculi localizați în calicele renale (9 cazuri; 32,1%). Intervenția chirurgicală a fost asociată cu pierderi minore de sânge în timpul operației – în medie  $24,2 \pm 12,6$  ml. Această cantitate este semnificativ mai mică decât în operațiile deschise sau chiar în nefrolitomia percutanată.

În perioada postoperatorie, febra a fost prezentă la 6 (21,4%) bolnavi, în majoritatea cazurilor fiind cauzată de infecția urinară. Pielonefrita acută și acutizarea pielonefritei cronice au fost determinate la 4 (14,3%) pacienți. Infecția urinară a fost tratată convențional, inițial cu ajutorul antibioterapiei.

Metoda aplicată nu a necesitat administrarea preparatelor analgezice postoperator.

Stentul ureteral a fost înlăturat după aproximativ o lună.

La intervale de 1 lună și 3 luni au fost efectuate evaluări ultrasonografice și radiologice ale persistenței calculilor renali și/sau fragmentelor restante. După fiecare 3 luni, starea de „stone free” a fost realizată la 26 (92,9%) de pacienți. În cazurile eșuate (2 pacienți; 7,1%) au fost diagnosticați calculii restanți caliceali.

Pielolitomia laparoscopică reprezintă metoda de tratament chirurgical de elecție la pacienții cu nereușita sau imposibilitatea aplicării nefrolitotomiei percutanate, sau cu recidive după nefrolitotomia percutanată. În comparație cu metodele chirurgicale deschise, această opțiune de management al litiazii renale se caracterizează prin invazivitate redusă, pierderi sanguine mai mici și o durată de spitalizare mai redusă. Metoda aplicată micșorează perioada de restabilire postoperatorie, față de celelalte metode existente (NLP, chirurgicale deschise), minimalizează rata complicațiilor precoce și a celor tardive. În același timp, pielolitomia laparoscopică solicită o pregătire specială și calificare mai înaltă a personalului medical implicat. Complicațiile sau dificultățile intraoperatorii pot condiționa o intervenție chirurgicală endoscopică, iar la necesitate – deschisă. Stentarea ureterului din partea operată facilitează deplasarea fragmentelor calculoase și trebuie să fie aplicată la pacienții cu localizări dificile ale calculilor renali și/sau cu dereglări ale urodinamicii. Procedeu efectuat permite rezolvarea cazului cu o rată de „stone-free” de 92,8% într-o singură procedură și nu necesită procedee repetate sau complementare, față de metodele endourologice și cele deschise.

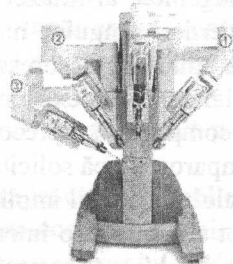
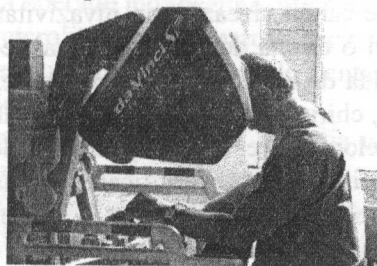
#### **4.5. Chirurgia robotică în urolitiază**

În ultimele decenii asistăm la o evoluție spectaculoasă a chirurgiei – de la tehnicile clasice, convenționale, la chirurgia minim invazivă și apoi la chirurgia asistată de computer. Conceptul de chirurgie telerobotică a fost dezvoltat de Departamentul Apărării al SUA, în scopul de a



asigura asistență medicală ultraspecializată cazurilor grave, chiar direct pe câmpul de luptă. Primul prototip a fost realizat în California, la SRI Internațional, de către Phil Green. Astfel, în martie 1997, este testat primul prototip da Vinci la om. Doar în SUA se practică anual peste 3,5 milioane intervenții chirurgicale cu ajutorul roboților. La ora actuală există trei tipuri de sisteme chirurgicale robotice: AESOP, sistemul da Vinci și sistemul ZEUS [196, 210, 218].

În urologie, chiar de la bun început, chirurgia asistată robotic a fost dezvoltată pentru tumorile rinichilor, prostatei și vezicii urinare. Actualmente, de o mare popularitate se bucură aplicarea chirurgiei robotice în urolitiază (dimensiunile calculului – 1-7 cm) și în calculii coraliformi parțiali sau totali în bazinele mari și asocierea hidronefrozei. Când nu se obține rata de „stone-free” cu ajutorul chirurgiei robotice, mai ales în cazuri de litiază coraliformă complicată cu fragmente restante de calculi, este nevoie de a folosi metode adiționale (ureteroscopie cu litextracție, ESWL sau NLP), pentru a obține o rată înaltă de „stone-free” [69, 162, 211].



Această metodă este implementată din anul 2010 în Secția de urologie a Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca, România, de către șeful Catedrei urologie II a UMF „Iuliu Hațieganu” dl profesor, dr. Ioan Coman.

### TRATAMENTUL NEFROLITIAZEI COMPLICATE

#### 5.1. Noțiuni generale

Conform datelor mai multor autori, LR continuă să fie una dintre cele mai frecvente boli urologice cu prevalența de 3-6% la populația generală; 65-70% dintre pacienți au vârsta aptă de muncă (30-50 de ani). Complicațiile LR duc la invaliditate [122,199]. Acest fapt sporește importanța medico-socială și medico-economică a problemei tratamentului pacienților cu LR, în special cu forme complicate a căror incidență atinge 45-60% [19]. Formele complicate includ calculii masivi (mai mari de 20 mm), coraliformi, în special cei cu densitate structurală înaltă (mai mare de 1100 UN) și calculii rinichiului unic. Tratamentul acestui tip de LR deseori se asociază cu dificultăți tehnice majore, traumatizare intervențională, frecvență înaltă a complicațiilor și pierderea funcției renale, care conduc la înlăturarea organului. La momentul actual, tratamentul pacienților cu forme complicate de LR include abordări monoterapeutice sau combinate cu aplicarea intervențiilor chirurgicale deschise, endoscopice și ESWL [3, 42, 196].

Așadar, tratamentul pacienților cu forme complicate de LR este o problemă medico-economică și medico-socială importantă, care necesită considerarea unui număr mare de factori contradictorii în cadrul soluționării lor, implementarea tehnologiilor moderne costisitoare, elaborarea și optimizarea tehnicilor miniinvazive, selectarea rațională a strategiilor și tacticilor de intervenție operațională. Savanții din toată lumea au publicat articole despre LR, dar multe întrebări continuă să rămână nesoluționate și contradictorii [196, 199, 201, 263].

Analiza datelor literaturii de specialitate arată că tratamentul medical contemporan al LR include metode terapeutice cu influență asupra patogenezei complexe și a factorilor etiologici ai patologiei. Într-un șir de lucrări, cercetătorii au remarcat faptul că în tratamentul LR rareori este eficientă aplicarea doar a unei metode. De obicei, tratamentul implică metode concomitente sau succesive, îmbinate între ele, dintre care doar una devine mai importantă pentru perioada respectivă de evoluție a bolii [122, 219].

Destul de importantă și discutabilă rămâne întrebarea despre tactica terapeutică în cazul calculilor caliceali „asimptomatici”, îndeosebi atunci când există posibilitatea de distrugere extracorporală a acestora. Mai mulți autori consideră opțională eliminarea activă a acestor calculi, mi-zând pe posibilitatea eliminării independente a calculilor cu diametrul de până la 1 cm. Observarea în dinamică a pacienților cu calculi caliceali pe o perioadă de la 6 luni până la 5 ani a arătat că cei mai mulți dintre ei au calculi „asimptomatici”, care, mai devreme sau mai târziu, se manifestă simptomatic în timpul migrației prin ureter sau cresc în dimensiuni, agravând, prin urmare, dereglările anatomice și funcționale ale rinichiului. Având în vedere diferența dintre tabloul clinic și volumul tratamentului în cazul localizării calculului în calice și reversibilitatea proceselor în parenchimul renal după ESWL, este recomandabil să se extindă indicațiile pentru sanarea rinichilor prin metoda abordată în „sezonul rece”. Așteptarea pasivă a eliminării calculului este mai periculoasă decât trecerea naturală a fragmentelor după litotritție [228, 236]. Aplicarea ESWL a redus semnificativ numărul intervențiilor chirurgicale deschise [249]. Intervențiile chirurgicale percutanate în LR au apărut mai devreme decât ESWL, însă, din cauza imperfecțiunilor tehnice, ele nu au fost implementate pe larg. Cu toate acestea, mai târziu s-a dovedit că ESWL nu întotdeauna este eficientă în dezintegrarea calculilor la toți pacienții, iar în unele cazuri, aplicarea metodei este contraindicată, în special la pacienții cu obstrucția căilor urinare superioare și cu procese inflamatorii [196, 199]. În plus, rezultatele tratamentului depind de mărimea și compoziția chimică a calculului și de starea sistemului bazinet-ureter. Prin urmare, utilizarea ESWL nu rezolvă problemele legate de tratarea pacienților cu calculi coraliformi și multipli, care reprezintă 15–50% din toate tipurile de calculi [177]. Pentru a distruge astfel de calculi, uneori sunt aplicate mai multe metode – așa-numita „sandviș-terapie” sau tratamentul multimodal al litiazei renoureterale, fapt care prelungeste durata tratamentului [239, 240].

În opinia mai multor clinicieni, la ora actuală, tratamentul conservator complex al LR coraliforme poate fi efectuat doar la pacienții cu afecțiuni intercurrente, fără vreo indicație vitală pentru tratamentul chirurgical, sau la pacienții vârstnici și senili cu boli concomitente severe. Se impune necesitatea de a limita numărul indicațiilor pentru tratamentul conservator din cauza randamentului său scăzut și dezvoltării modifi-

cărilor degenerative profunde în rinichi, cu progresarea insuficienței renale cronice [137]. În alte cazuri, tratamentul conservator este indicat doar în stadiile inițiale, în calitate de etapă incipientă de tratament [103,154]. Prin urmare, majoritatea pacienților necesită tratament intervențional, principiile cărui trebuie să fie siguranța, invazia minimă, eficiența înaltă și păstrarea integrității anatomice și funcționale [86].

În prezent, în baza principiilor metodologice existente de tratament al LR, s-au elaborat tehnologii operaționale noi, care evită, în majoritatea cazurilor, chirurgia deschisă, obținându-se același rezultat, dar cu un risc semnificativ mai mic pentru funcția renală, precum și pentru starea generală [211].

Tactica terapeutică s-a modificat datorită mai multor factori. Utilizarea repetată a litotriției extracorporale cu unde de șoc la același pacient cu LR complicată pentru distrugerea completă a calculilor manifestă un efect traumatic semnificativ asupra parenchimului renal, deteriorându-i semnificativ funcția. Același neajuns îl posedă și NLP. Utilizarea acestor metode nu reduce numărul complicațiilor – bolile renale inflamatorii acute [196,199]. Mai mult decât atât, „steinstrasse” poate produce blocajul căilor urinare și, drept urmare, deseori duc la complicații mai severe, cum este sepsisul. De asemenea, metodele date nu au redus procentul calculilor reziduali, nici rata recidivării timpurii a LR, dar mai ales în perioadele târzii postintervenționale. Toate acestea le-au permis clinicienilor, care propagau metodele de litotriție expuse anterior, să elaboreze așa-numitele *tratamente combinate* [198]. Unul dintre inovatorii în această ramură a fost Asociația Urologilor Americani (1994), care a introdus așa-numitele „metode sandwich” (asocierea dintre NLP și ESWL), a căror eficiență atinge o rată de 78-96% [239, 240]. Unii autori raportează o rată destul de ridicată (36,4%) a complicațiilor în urma aplicării metodelor respective [196,199].

Alți autori consideră că asocierea dintre NLP și ESWL are indicații reduse. Acest tip de tratament durează multe săptămâni, iar uneori este însoțit de complicații severe, cum ar fi hemoragia renală, agravarea pielonefritei, intoxicația, până la șoc bacteriemic. Metoda terapeutică respectivă nu exclude accesese multiple la calcul prin parenchimul organului, ceea ce majorează riscul complicațiilor posibile în timpul intervenției și în perioada târzie postoperațională. Uneori, gradul de traumatizare pe parcursul tratamentului combinat îndelungat îl atinge pe

cel al intervenției standard [249]. Datorită acestui fapt, adversarii metodei respective raportează un risc mai înalt de complicații la aplicarea ei decât la utilizarea monoterapiei prin ESWL cu stent renal prealabil [21,107]. Potrivit lui Schulze H. et al. (1989), tratamentul combinat (NLP + ESWL), în pofida neajunsurilor sale, este mai puțin traumatizant pentru pacient și poate fi o alternativă reală pentru metodele operaționale percutanate izolate. În același timp, comparând eficiența acestui tip de tratament cu intervențiile chirurgicale deschise, costul metodelor multimodale de tratament în urolitiază este mult mai mare. Astfel, tratamentul chirurgical tradițional continuă să fie mai acceptabil din punct de vedere economic și de aceea este utilizat în unele clinici urologice, mai ales în țările în curs de dezvoltare [198].

Recent, au apărut lucrări ale unor autori străini și din România, care reflectă experiența aplicării pielolitotomiei laparoscopice retroperitoneale a calculilor renali masivi și coraliformi, a calculilor restanți care nu se supun distrugerii prin ESWL sau NLP [56]. Această tehnică mini-invazivă reduce gradul traumatismului în timpul efectuării lombotomiei și perioada de reabilitare a pacienților, însă, fiind posibilă doar în poziționarea extrarenală a bazinului, ea nu se aplică pe larg în practica clinică.

Un grup deosebit de pacienți îl reprezintă persoanele cu amplasarea intrarenală a bazinei sau cu un sistem pielocaliceal extins insuficient. În timpul intervenției chirurgicale, există dificultăți tehnice semnificative în izolarea bazinei renale și un risc sporit de deteriorare a vaselor renale, care, ulterior, duce la dereglarea funcției renale în perioadele postoperatorii tardive. Abordarea acestor pacienți necesită elaborarea unei metode noi, mai favorabilă, pentru eliminarea calculilor complicați, ale cărei principii trebuie să fie: invazivitate minimă, posibilitatea sanării unimomentane, conservarea și chiar restabilirea funcției renale, incidența cât mai scăzută a complicațiilor, reabilitarea precoce, acceptarea psihologică a metodei de către pacient [198, 249].

În anii 80 ai secolului XX, în literatura de specialitate au apărut primele informații cu privire la utilizarea metodei de acces retrograd la calculul renal cu ajutorul ureterorenoscopului, cu scopul de a fi distrus. Huffman J.L. et al. (1983) au publicat rezultatele eliminării cu succes a 2 calculi renali masivi [128]. În timpul ureteropieloscopiei, calculul renal a fost distrus prin acțiune cu ultrasunete, iar fragmentele lui – eliminate cu litoextractorul. După 10 ani, clinicienii s-au reîntors la studie-

rea posibilității accesului intrarenal retrograd spre calcul, pentru a-l elimina. Studiile au vizat un număr mic de pacienți care au urmat tratamentul respectiv, însă rezultatele au fost contradictorii. Astfel, în 1994, după o încercare nereușită de nefrolitolapaxie punțională, S. Dretler a aplicat cu succes (la 6 pacienți) accesul retrograd folosind un ureteroscop semirigid și flexibil cu laser în asociere cu ESWL pentru fragmentarea calculilor coraliformi masivi cu o suprafață mai mare de 500 cm<sup>3</sup> [72]. Robert M. et al. (1997) a raportat rezultatele tratamentului a 7 pacienți cu calculi renali coraliformi și a 11 cu calculi masivi (mai mari de 20 mm) prin ureteroscopie retrogradă (cu ureteroscop rigid sau flexibil) și litotriție prin metoda pneumatică (Lithoclast) sau electrohidraulică (Riwolith) [206, 207]. Conform concluziilor acestor autori, progresul tehnologic a facilitat abordarea retrogradă către calculii caliceali și bazinețali masivi, însă distrugerea lor și eliminarea fragmentelor mai sunt problematice. Prin urmare, metoda respectivă nu poate fi considerată o alternativă a NLP în astfel de cazuri. Mai mulți clinicieni au aceleași viziuni referitor la tratamentul calculilor renali mai mari de 20 mm [198, 291].

Un număr impunător de cercetători, dimpotrivă, indică o rată înaltă de succes (95%) la utilizarea experimentală a fibroureteropieloscopiei transureterale cu utilizarea laserului holmic cu lungimea de undă de 200 microni pentru distrugerea calculilor [196]. M. Grasso, M. Ficazzola (1999) au utilizat evacuarea sistemului calice-bazinet prin aplicarea cateterului ureteral timp de 36 de ore, pentru a reduce probabilitatea fragmentelor reziduale după aplicarea acestei metode [110]. După 3 luni, autorii au remarcat sanarea completă în 65% din cazurile cu calculi coraliformi din lotul studiat. Mugiya S. et al. (1988) au raportat rezultatele tratamentului a 27 de pacienți cu calculi coraliformi folosind nefrolitotriția transuretrală cu fibre optice în combinație cu ESWL [23]. Inițial, calculii sunt fragmentați prin nefrolitotriție transuretrală. După atingerea maxim posibilă a gradului de fragmentare, se efectuează sondarea rini-chiului prin JJ-stent. Litotriția extracorporală a fragmentelor reziduale se efectuează după 1-2 săptămâni și continuă atâta timp cât dimensiunea maximă a fragmentelor de calculi depășește 4 mm. Printre complicațiile acestei metode, autorii indică lezarea tractului urinar (7%) în timpul litotriției electrohidraulice și exacerbarea pielonefritei cronice cu febră mai înaltă de 38°C, înregistrată în 33% din cazuri. Unii autori au folosit

pielolitotriția transuretrală de contact la etapa inițială (22 de cazuri) pentru distrugerea calculilor renali, cu instalarea obligatorie a cateterului ureteral [196, 198]. Alyaev Iu. G. et al. (2006) au raportat despre eliminarea cu succes a calculului renal coraliform la un pacient prin aplicarea pielolitotriției transuretrale cu laser. Fajita P. P. et al. (2007), Martov A. G. et al. (2008) au obținut rezultate pozitive în 81,6% și 90% din cazuri, respectiv, la pacienții cu calculi unici de până la 2 cm situați în bazinet, calice sau sistemul calice-bazinet după încercări eșuate de utilizare a ESWL [286]. Mai mulți clinicieni au publicat, în ultimii 3-5 ani, date despre utilizarea nefrolitotriției endoscopice retrograde în tratamentul unui număr mic de pacienți cu calculi renali masivi la [122].

Autorii enumerați anterior au efectuat accesul retrograd la calculi exclusiv cu scopul dezintegrării maxime a acestora (dimensiunea fragmentelor capabile să se elimine de sine stătător nu trebuie să depășească 4 mm). În unele cazuri, sanarea rinichilor a fost efectuată prin extragerea fragmentelor de calculi cu ansele și/sau buclele de tip Dormia, Zeis, Cook; în alte cazuri – independent, prin căile urinare, prin intermediul cateterului ureteral JJ-stent, aplicat postoperator, sau fără el. La necesitate, s-a efectuat distrugerea suplimentară cu ajutorul ESWL a calculului sau fragmentelor. Informațiile respective nu conțin date despre perioadele de restabilire a pacienților și rezultatele observării postoperatorii a acestora. Metoda respectivă necesită o studiere mai aprofundată și perfectare tehnologică, pentru a reduce la minimum prejudiciul parenchimului renal, cu păstrarea funcției sale, scăderea maximă a complicațiilor și recidivărilor calculilor și fragmentelor restante. Pentru utilizarea acestei metode sunt necesare elaborări metodice și indicații clare [122, 198].

„Standardul de îngrijire a pacienților cu litiază renală” [199, 229, 283] nu conține abordări clare în ceea ce privește alegerea atât a tratamentului chirurgical al LR necomplicate, cât și a indicațiilor pentru drenarea căilor urinare în cazul complicațiilor obstructive. Deoarece aplicarea târzie a drenului renal în cazul obstrucției este factorul patogenetic de bază în dezvoltarea rapidă a complicațiilor severe infecțioase și toxice (pielonefrita acută obstructivă, urosepsisul, șocul toxico-infecțios), tipul de drenaj, termenele de aplicare și durata persistenței acestuia rămân la alegerea medicului [147, 196].

Făcând o analiză a literaturii de specialitate, conchidem că niciuna dintre metodele de tratament al calculilor complicați nu este capabilă să-i elimine la o rată scăzută de complicații și traumatisme renale. Mai mult decât atât, o analiză critică a literaturii de specialitate pune în evidență faptul că indicațiile către efectuarea uneia dintre intervențiile respective sunt revăzute în permanență de către autorii care le-au elaborat [263]. Prin urmare, a găsi o metodă optimă și algoritmul pentru tratamentul pacienților cu calculi complicați este scopul nostru în cadrul acestui studiu.

În concluzie, considerăm că este necesar să subliniem importanța studierii mecanismelor patogenetice, caracteristicile evoluției și prognozei LR, în scopul elaborării unor metode optime și selectării adecvate a metodei de tratament, fapt confirmat indirect de un număr semnificativ de clinicieni în publicațiile autohtone și internaționale.

Deoarece litiaza renală cuprinde un număr mare de forme clinice și histopatologice, se dezvoltă primar sau secundar, în cadrul altor maladii, eventual are o evoluție recidivantă, există și multe metode de rezolvare a acestei probleme. Alegerea metodei de tratament depinde și de accesibilitatea tehnică a ei, și de utilitatea ei economică în cadrul relațiilor complexe ale sistemului de sănătate.

La etapa actuală, în tratamentul litiazii renale se implementează metode chirurgicale noninvazive, miniinvazive (inclusiv endoscopice) și deschise (clasice). Cu toate că metodele deschise de tratament se implementează pe larg încă din anii 60 ai secolului trecut, actualmente rolul lor este în continuă scădere. Metodele noninvazive și miniinvazive se aplică în practica medicală de la începutul anilor 80 al secolului XX și la momentul actual predomină printre opțiunile de conduită a litiazii renale.

În lucrarea științifică actuală este evaluată eficacitatea diferitor metode de tratament al litiazii renale. Eficacitatea litotriției cu unde de șoc – una dintre metodele noninvazive – a fost analizată pe două grupe de pacienți tratați cu litotriptori de diferite generații. În calitate de metode miniinvazive și endoscopice au fost selectate nefrolitotomia percutanată și (nefro)pielolitotomia laparoscopică. Metodele deschise (clasice) evaluate în cadrul acestui studiu includ: pielolitotomia, nefrolitotomia, pielonefrolitotomia și nefrectomia. Suplimentar, este analizat managementul urologic al unor situații particulare în nefrolitiază: litiaza rinichiului unic, conduita pacienților cu nefrocalcinoză și cu anomalii renale.



În același timp, indiferent de metoda de tratament aplicată, există un număr de complicații, care afectează evoluția pacienților operați. Complicațiile pot fi legate de dificultățile tehnice inerente metodei de tratament sau pot fi condiționate de particularitățile cazului rezolvat. Reducerea complicațiilor postoperatorii reprezintă una dintre strategiile de bază în optimizarea tratamentului litiazei renale. În acest aspect, prevenirea complicațiilor reprezintă modalitatea de bază în realizarea scopului propus. Identificarea condițiilor care majorează riscul evoluției nefavorabile a cazului tratat contribuie la crearea unui set de măsuri profilactice în funcție de metoda chirurgicală practic implementată. Ținând cont de faptul că ponderea diferitor factori de risc a fost studiată la cazurile rezolvate prin intermediul diferitor metode de tratament chirurgical, eventual, pot fi elaborate atât recomandări generale, orientate la minimizarea complicațiilor indiferent de metoda implementată de tratament, cât și măsuri profilactice țintite. Această abordare permite elaborarea unei baze științifice și pentru standardizare, și pentru individualizarea setului de măsuri profilactice.

## **5.2. Particularitățile managementului nefrocalcinozelor**

Nefrocalcinoza, cunoscută și drept calcinoza Albright, este un termen folosit pentru a descrie depozitarea sărurilor de calciu în parenchimul renal, datorită hiperparatiroidismului [57]. Astăzi este folosit pentru a descrie calcificările renale, difuze, fine la radiografie. În fazele primare, nefrocalcinoza este vizibilă la radiografie și apare ca o marmorare granulară a elementelor renale. Aceste granule conglomerază și devin mase dense. Cel mai adesea, nefrocalcinoza este văzută accidental în rinichiul spongios medular. Ea poate fi destul de severă pentru a cauza acidoza tubulară renală sau chiar boala renală în stadiul final – ruptura țesutului renal cauzată de depozitarea de calciu. Sunt descrise două forme de nefrocalcinoză: microscopică și macroscopică [257].

*Nefrocalcinoza microscopică* se caracterizează prin prezența precipitatelor cristaline de calciu sub forma oxalatului sau a fosfatului. *Nefrocalcinoza macroscopică* reprezintă zone mari de calcificare, care pot fi observate la examenul vizual sau radiologic fără magnificare. Nefrocalcinoza se suprapune semnificativ cu hipercalcemia, nefrolitiaza, distrucția parenchimului renal și reducerea funcției renale. De aceea, în loc de a fi considerat un proces unic, ea necesită investigații ample, fiind

parte dintr-o condiție patologică mai complexă. În ultimul timp, literatura de specialitate remarcă tot mai multe cazuri de apariție a nefrolitiazii pe fundalul nefrocalcinozei metabolice, care îi complică și agravează evoluția [115]. Nefrocalcinoza descoperită accidental poate reprezenta elementul de debut al unor tulburări ereditare de metabolism, iar examenul radiologic este prima investigație care sugerează un diagnostic bazat pe caracterul și distribuția bolii parenchimotoase renale [46].

**Patogenie.** Pacienții cu hipercalcemie dezvoltă anomalii ale funcției renale. Astfel, termenul de nefropatie hipercalcemica este mai adecvat. Calciul, un ion divalent, este transportat împreună cu ionii de sodiu, potasiu și apa, într-o manieră complexă, de-a lungul epiteliului tubular renal. Concentrația citoplasmatică de calciu este reglată cu atenție și menținută scăzută de către expulzarea calciului și sechestrarea în rețiculul endoplasmic și mitocondrii. Hipercalcemia determină vasoconstricție renală și reducerea filtratului glomerular. Interferă cu funcția tubulară renală. Afectarea capacității de concentrare renală și rezistența la vasopresină sunt cele mai comune defecte observate în hipercalcemie. Acestea sunt mediate prin reducerea sodiului transportat prin ansa Henle și prin antagonizarea hormonului antidiuretic. Capacitatea maximă de diluție rămâne neafectată. Efectele acestui proces sunt similare clinic cu cele ale diabetului insipid nefrogenic. Conservarea sodiului renal este afectată și de absorbția redusă a sării, excreția crescută de potasiu. Excreția de magneziu crește prin supresia hormonului paratiroidian. Hipercalcemia crește excreția de calciu în urină [95, 96].

**Nefrocalcinoza microscopică.** Au fost descrise mecanisme diferite ale nefrocalcinozei. Calcificarea corticală a fost evidențiată după administrarea parenterală a calciului. Tipul corticomedular implică depozite de fosfat de calciu, care apar în zona internă a cortexului renal și se extind în medulară. Factorii precipitanți cuprind hormonul paratiroidian în exces, vitamina D, depleția de magneziu, scăderea citratului urinar și statutul hipotiroidian. Creșterea nivelului calciului plasmatic nu este absolut necesară pentru acest tip de nefrocalcinoză. Detritusurile celulare calcificate determină blocarea tubilor renali, cu atrofierea obstructivă a nefronului, inflamație nespecifică și fibroză interstițială. Drenajul urinei este alterat prin tubii calcificați și determină zone de atrofiere și sclerozare a corticalei. O anomalie funcțională a concentrării

urinei este modificarea renală inițială. Efectul este legat de scăderea transportului de clor în segmentul ascendent al nefronului [95, 173].

**Nefrocalcinoza macroscopică.** Depozitarea de calciu este vizibilă fără magnificare și se descoperă la radiografie, ecografie sau CT; ea poate afecta cortexul sau medulara. Nefrocalcinoza corticală apare rar, reori, după leziunile corticale difuze. În glomerulonefrita cronică, depozitele de calciu sunt găsite cel mai adesea în țesutul periglomerular, și nu în glomerulă. Nefrocalcinoza este raportată și în sindromul nefrotic infantil familial, și în sindromul Alport. Necroza corticală acută, secundară toxemiei de sarcină, mușcăturii de șarpe sau sindromului hemolitic-uremic, poate conduce la nefrocalcinoză corticală. Depozitarea de calciu începe după 30 de zile de la necrotizare. Pielonefrita cronică și refluxul vezicoureteral de asemenea sunt implicate în procesul de necrotizare. Etiologiile rare ale nefrocalcinozei corticale cuprind transplantul renal, hiperoxaluria primară, boala renală polichistică. Nefrocalcinoza medulară presupune formarea unor noduli mici de nefrocalcinoză în fiecare piramidă. În necroza papilară, datorită abuzului de analgezice, întreaga papilă este calcificată. Manifestările clinice ale nefrocalcinozei sunt determinate de o etiologie de fond. Cele mai multe cazuri sunt asimptomatice, iar nefrocalcinoza este identificată ca o anomalie radiologică. Tulburările tubulare renale pot fi diagnosticate mai întâi la examenul biochimic al urinei, care pune în evidență glicozuria, aminoaciduria și fosfaturia. Poliuria și polidipsia pot fi manifestări clinice de debut prin pierderea capacității de concentrare a tubilor renali. Aproximativ 50% dintre pacienții cu hipercalcemie sunt hipertensivi din cauza creșterii vasoconstricției, în urma depozitării de calciu în arteriole, și eliberării catecolaminelor. Ocazional, simptomele infecțiilor recurente ale tractului urinar pot fi manifestări clinice de debut. Durerea abdominală recurentă și hematuria pot fi prezente la copii și la adulți. Nefrolitiază asociată se poate prezenta acut cu colici [95,173].

Manifestările clinice ale hipercalcemiei: rezistența vasopresinei, cu scăderea concentrației renale și creșterea diurezei apei libere, se manifestă prin poliurie și polidipsie. Alte efecte – glicozuria renală, aminoaciduria și proteinuria – sunt raportate ocazional. Hipertensiunea reversibilă apare la o jumătate din cazuri, din cauza creșterii vasoconstricției periferice. Hipercalciuria este o cauză bine stabilită de insuficiența renală datorită vasoconstricției renale directe și a depleției de volum in-

dusă de diureza excesivă. De regulă, acest proces este reversibil, funcția renală revenind la normal după ce hipercalcemia este corectată prin refacerea volumului. Și totuși, insuficiența ireversibilă poate să apară în hipercalcemia de lungă durată și se asociază întotdeauna cu depozitarea cristalelor de calciu [115, 173].

Manifestările clinice ale nefrocalcinozei microscopice: scăderea puterii de concentrare a urinei și creșterea azotului în sânge. Manifestările clinice ale nefrocalcinozei macroscopice: poate determina o gamă largă de anomalii. Nodulii de calciu pot rupe epiteliul papilar și ajunge în sistemul caliceal, transformându-se în pietre urinare, care determină aspectul clinic al coliciei renale, hematurie, migrarea calculilor sau infecție de tract urinar. Totuși, nefrocalcinoza macroscopică nu este similară cu litiaza renală, deoarece nefrocalcinoza implică tulburari metabolice majore. Poliuria și polidipsia pot predomina datorită excesului de diureză a apei libere, cu reducerea capacității renale de concentrare urinară. Hipertensiunea este mai puțin frecventă în lotul studiat. Proteinuria este moderată. Piuria microscopică este descoperită adesea și reprezintă un raspuns inflamator cronic la calcificarea medulară renală. Disfuncția tubilor renali distali adesea are efect de pierdere a sării, care devine evident doar la scăderea aportului de sare per os sau când apare o altă sursă de pierdere a sării, cum este diareea sau vărsăturile [173].

Evoluția bolii: asocierea condiției cu boala osoasă malignă are un prognostic negativ. Nefrocalcinoza necontrolată conduce la disfuncție renală. Necroza corticală acută poate conduce la insuficiență renală rapidă și permanentă. În boala focală cu zone normale de cortex renal, supraviețuirea pacientului poate fi menținută totuși, deși funcția renală este afectată. Atunci când aceasta este asociată cu nefrolitiază, obstrucția urinară și complicată cu infecție urinară, maladia dă mari bătăi de cap specialiștilor [115].

În cadrul lucrării științifice actuale a fost studiată evoluția nefrocalcinozei la pacienții cu litiază renală. În total au fost analizați 6 pacienți: 5 femei și 1 bărbat, cu vârsta între 21 și 47 ani. Cu toate că toți pacienții au suferit de litiază renală multiplă, insuficiența renală cronică a fost raportată numai într-un caz (16,7%). Majoritatea pacienților (4 din 6) au suferit de hipertensiune arterială: în 3 cazuri – de gr. II și într-un caz – de gr. III. Analiza urinei la acești pacienți a demonstrat majorarea eliminării calciului de 3-5 ori în comparație cu normă. De asemenea, la toți pacienții am înregistrat hipomagneziemie (valorile medii –

0,72±0,10 mmol/l). Pielonefrita cronică a fost raportată în toate cazurile, cu rata medie de acutizări 1,2±0,25 pe an. La momentul studiului, 3 pacienți erau în acutizarea pielonefritei cronice, 2 – în remisiune incompletă și 1 – în remisiune completă. 5 din 6 uroculturi (83,3%) au fost pozitive și în 3 din 5 cazuri au fost depistate *Proteus spp.*, în restul cazurilor – *E. coli*. Bacteriile depistate au fost poliantibiorezistente. S-a depistat și o anumită tendință de agregare familială a patologiei renale, raportată la 4 din 6 pacienți.

Nefrocalcinoza se caracterizează prin depozitarea calciului în parenchimul și tubulii renali. Diagnosticul pacienților înrolați în acest substudiu a fost stabilit ocazional, fiind presupus în urma unui examen radiologic și confirmat ulterior prin ultrasonografie renală și tomografie computerizată abdominală. În această lucrare este discutată nefrocalcinoza macroscopică, deoarece forma chimică nu se diagnostichează *in vivo*, iar forma microscopică, fiind invizibilă la metodele de diagnosticare convenționale, trebuie să fie determinată în baza biopsiei renale.

În cadrul lucrării științifice actuale a fost studiată evoluția nefrocalcinozei la pacienții cu litiază renală. Am evaluat prezentarea clinică și managementul nefrocalcinozei la 6 pacienți: 5 femei și 1 bărbat. Cauzele nefrocalcinozei: multichistoza renală – 1 caz, acidoza renală tubulară – 1 caz și hiperparatireoidismul – 4 cazuri (3 femei și 1 bărbat). Evoluția maladiei a fost inițial trenantă, cu debut, în majoritatea cazurilor, prin hipertensiune și sindrom algic lombar. Infecțiile renale repetate au impus adresarea pacienților la nefrolog (2 cazuri) și la urolog (4 cazuri). Nu au fost înregistrate cazuri de nefrocalcinoză legată de sindromul Alport sau de glomerulonefrita cronică.

Funcția renală a fost relativ redusă la 2 pacienți, fiind diagnosticată boala cronică de rinichi stadiul III. La restul bolnavilor a fost diagnosticată BCR st. II – 3 pacienți și BCR st. I – 1 pacient. Gradul mai mare de disfuncție renală a corelat cu durata cunoscută a antecedentelor maladiei ( $r \approx 0,54$ ;  $p < 0,01$ ), cât și cu frecvența infecțiilor urinare suportate ( $r \approx 0,43$ ;  $p < 0,05$ ). Aceste corelații demonstrează importanța prevenirii infecțiilor renale repetate la această grupă de pacienți și a tratamentului țintit al exacerbărilor deja instalate.

În același timp, este necesar de menționat că pacienții nu au demonstrat o evoluție progredientă pe parcursul perioadei de supraveghere, care a variat de la 5 până la 12 ani, fiind în medie de 7,84±1,95 ani. La sfârșitul perioadei de supraveghere, nivelul mediu al ureei a fost egal cu

$7,5 \pm 1,9$  mmol/l, depășind valorile normale la doar 2 din 6 pacienți. O situație similară am observat și în cazul concentrației creatininei serice – în medie egală cu  $86,5 \pm 12,9$   $\mu$ mol/l, fiind mai mare de 115  $\mu$ mol/l la doar 2 pacienți. Sindromul anemic a fost confirmat la 4 din 6 pacienți (66,7%). Valorile medii ale hemoglobinei au fost de  $112,6 \pm 14,1$  g/l, iar numărul eritrocitelor – de  $3,9 \pm 0,86 \times 10^9$ /l. A fost determinată corelația dintre nivelul hemoglobinei și durata cunoscută a maladiei ( $r \approx 0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

La examinarea urinei s-a determinat proteinurie până la 0,3 g/l la 3 din 6 pacienți – la cei cu o durată mai mare a nefrocalcinozei. Suplimentar, la 5 din 6 pacienți a fost depistată microhematurie, care, de obicei, era asociată cu acutizarea infecției urinare. Leucocituria a fost determinată la toți pacienții examinați, inclusiv piuria – la un pacient. Cilindri hialinici au fost depistați la 4 din 6 pacienți.

Urocultura a fost pozitivă în 4 cazuri: în 3 cazuri s-a determinat *E. coli* plurirezistentă și într-un caz – *Proteus mirabilis*. După o cură de tratament (5-10 zile) cu fluorchinolone (per os), germenii au fost eliminați.

Radiografia de ansamblu a depistat un diagnostic pozitiv, pe când datele ultrasonografice au fost mai puțin concludente (a fost o tendință certă de interpretare a tabloului imagistic achiziționat ca litiază renală multiplă). Rolul major al radiografiei în diagnosticarea nefrocalcinozei a fost sugerat încă de Albright (1934), care a și evidențiat pentru prima dată această patologie în calitate de sindrom clinic aparte.

În plan diagnostic, este necesar de subliniat că, de obicei, radiografia simplă subestimează gravitatea procesului patologic. Tomografia computerizată este în acest sens mai sensibilă și demonstrează că în mai multe cazuri calcificările considerate parenchimotoase prezintă în realitate calculi caliceali sau concremente amplasate la nivelul conductelor Bellini dilatate. De asemenea, în cazuri de nefrocalcinoză poate fi determinată și calcificarea plăcii Randall, plasată la vârful papilei renale. În caz de confirmare a prezenței calculilor în căile urinare la nivelul rinichilor este recomandată nefrolitotomia percutanată sau tratamentul endoscopic, realizat prin intermediul nefroscopiei flexibile.

Fără tratamentul patologiei de bază, responsabilă de formarea nefrocalcinozei, această boală recidivează. Tratamentul chirurgical este posibil în caz de depistare a adenomului glandelor paratiroide sau a unei surse ectopice de producere a parathormonului. Deoarece adenomul pa-

ratiroid nu a fost determinat, putem conchide că hiperparatireoidismul, diagnosticat în 4 cazuri, a fost generat de hiperplazia glandelor paratiroide.

Sub evidența urologului, pacienților li s-a recomandat creșterea aportului de lichid cu stimularea simultantă a diurezei cu diuretice de ansă. Administrarea tiazidelor și restricțiile sodiului alimentar de asemenea au contribuit la o evoluare pozitivă a cazurilor. Pacientei cu acidoză tubulară distală i s-au administrat suplimente cu citrat de sodiu. Și cinacalcetol, un calcimimetic cunoscut, este recomandat în astfel de cazuri. Se recomandă administrare continuă și radiografii consecutive ale zonelor de interes. Suplimentar, la 3 pacienți le-a fost recomandată o doză mică de steroide (prednisolon, 5-10 mg/zi), având drept scop reducerea absorbției intestinale de calciu și activității vitaminei D. Calcitonina (miacalcic) a fost administrată la 2 pacienți cu boala cea mai avansată – în cure a câte 10 injecții, o dată în 3 luni. Persoanelor cu vârsta de peste 25 de ani li s-au recomandat bifosfonați – câte o pastilă o dată pe săptămână timp îndelungat.

RRVS pacienților cu nefrocalcinoză sunt prezentate în figurile 5.1-5.2.

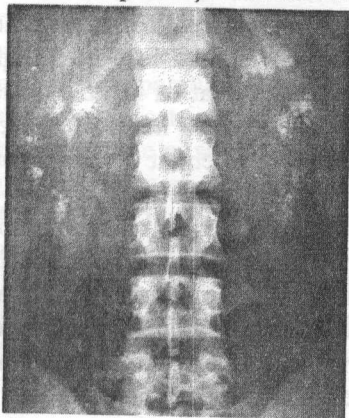


Fig. 5.1. Caz clinic. RRVS.  
Nefrocalcinoză.

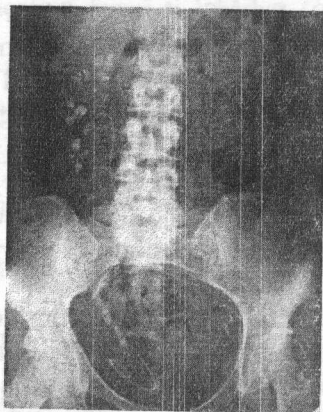


Fig. 5.2. Caz clinic. RRVS.  
Nefrocalcinoză complicată cu  
urolitiază. Calculi multipli (11) în ureter  
pe fundal de stent ureteral.

În concluzie, nefrocalcinoza reprezintă un sindrom patologic relativ rar, diagnosticat în circa 0,5-1% din cazurile de litiază renală. Precipitarea sărurilor de calciu în rinichi este diagnosticată, de obicei, oca-

zional. Nefrocalcinoza se caracterizează prin prezența litiarei renale multiple, cu majoritatea calculilor relativ mici, până la 5-7 mm. Evoluția maladiei este lent progresivă, dar în caz de dereglări ale urodinamicii sau de exacerbări frecvente ale pielonefritei cronice asociate este solicitată intervenția chirurgicală de corectare, de obicei – nefrolitotomie percutanată sau ureteronefroscofia, în funcție de localizarea calculului renal (la calice sau la pielonul renal). În cazurile de nefrocalcinoză dobândită, o importanță deosebită are și tratamentul cauzei primare a hipercalemiei și hipercaleiuriei.

### 5.3. Specificul tratamentului litiarei renale la pacienții cu anomalii renale

Dintre pacienții cu litiară renală tratată prin pielolitotomie și nefrolitotomie, 29 (2,8%) au avut diferite anomalii congenitale majore: 12 (41,4%) – de formă anatomică și 17 (58,6%) – de localizare (figura 5.3).

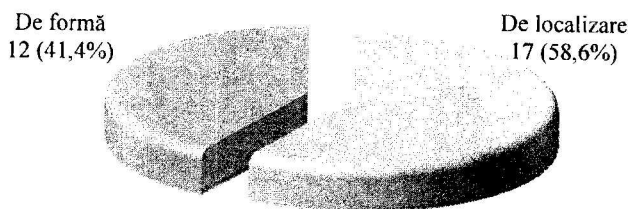


Fig. 5.3. Ponderea anomaliilor renale la pacienții cu nefrolitiază.

Majoritatea pacienților cu anomalii de formă anatomică, complicate cu litiară renală, au avut rinichiul în potocoavă – 7 (58,3%) din 12 (la 6 pacienți au fost înregistrate concreșteri la nivelul polului inferior al ambilor rinichi, iar la 1 pacient – la nivelul polului superior al rinichilor afectați). Altă formă de concreștere bilaterală a fost rinichiul în halteră, raportată la 2 (16,7%) pacienți. În restul cazurilor (3 pacienți) a fost înregistrată concreștere renală unilaterală sub formă de „S” (2 cazuri) și „L” (1 caz) (figura 5.4).

Este important de subliniat rolul anomaliilor renale ca factor de risc pentru dezvoltarea litiarei renale. Conform datelor diferitor studii epidemiologice și morfopatologice, rata generală a modificărilor renale este de 1:10000–1:400, iar a anomaliilor renale congenitale – de circa 10 ori mai mare decât a litiarei renale.



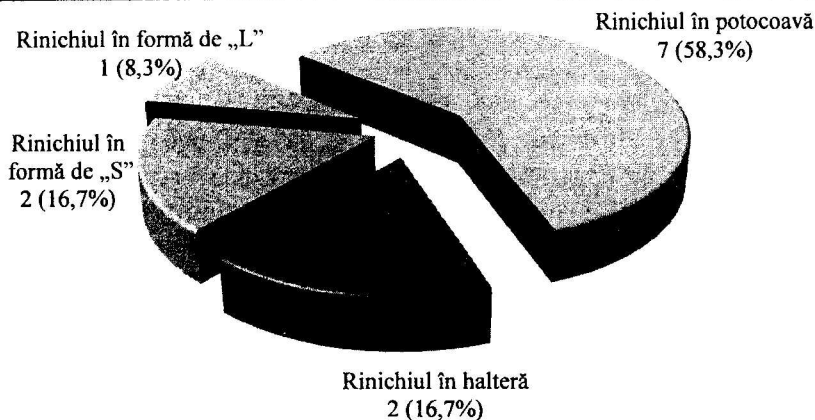


Fig. 5.4. Ponderea anomaliilor de formă la pacienții cu nefrolitiază.

Din 19 cazuri de distopie renală a predominat distopia lombară ipsilaterală – 11 (57,9%) cazuri; distopia lombară controlaterală – 3 (15,8%) cazuri; distopia pelvină a fost raportată în 5 (26,3%) cazuri, din care controlaterală – doar 1 caz (figura 5.5). Ponderea distopiilor în litiaza renală a fost de 10-20 ori mai mare decât media la populația generală (1:900 – 1:2000, conform diferitor studii).

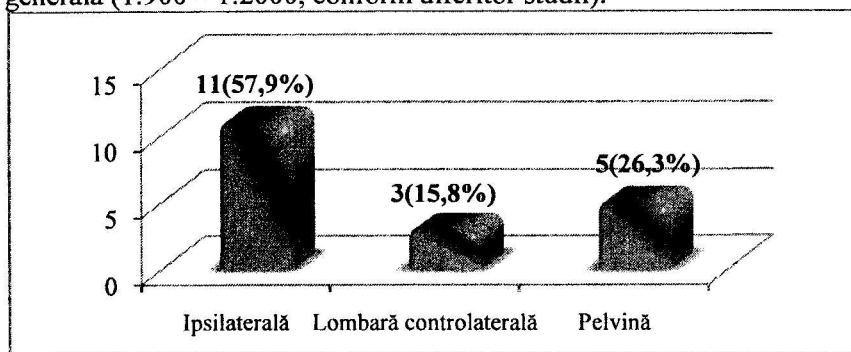


Fig. 5.5. Ponderea distopiilor renale la pacienții cu nefrolitiază.

### Litiaza rinichiului în potcoavă

Rinichiul în potcoavă reprezintă o anomalie de fuziune și se caracterizează prin prezența a două mase distincte de țesut renal, aflate de o parte și de alta a coloanei vertebrale fuzionate la polul inferior printr-un istm ce conține parenchim renal (în marea majoritate a cazurilor) sau

doar țesut fibros. Masa renală este situată mai jos, pe la nivelul vertebrei L<sub>3</sub> și poate avea lobulație embrionară. Bazinetele sunt situate anterior, iar orientarea posterioară a calicelor dă aspectul de „spîțe de roata”. Ureterele au implantare înaltă și trec anterior de istm, la nivelul căruia formează curburi cu concavitatea posterioară; acest raport predispune la compresiune uretrală. Vascularizația provine din vasele mezenterice sau iliace [112].

Adesea, frecvența litiazii rinichiului în potcoavă variază între 20% și 60% [97]. Extragerea calculilor din rinichii malformați, mai ales din rinichii sub formă de potcoavă, este foarte dificilă din punctul de vedere al chirurgiei deschise.

Prioritate în aceste cazuri complicate au tehnicile de extragere a calculilor: NLP, cu o rată de „stone free” de până la 75-100%, și ESWL, cu o rată mai joasă de „stone free” – până la 53% [182, 266, 273]. Factorii care favorizează dezvoltarea calculilor în rinichii malformați: anatomia foarte dificilă a sistemului colector și a căilor de evacuare a urinei, întretăieri multiple a căilor de evacuare a urinei de vase sanguine suplimentare, cu compresiune extrinsecă și rata relativ mare a infecțiilor urinare cauzate de dereglările pasajului urinar [242].

### **Particularitățile conduitei pacienților cu anomalii renale complicate cu nefrolitiază**

În acest substudiu au fost incluși 29 de pacienți cu anomalii de formă și de localizare renală. Anomalii de formă, complicate cu diferite forme de litiază renală, au fost diagnosticate la 12 pacienți. Majoritatea pacienților cu anomalii de formă și de localizare renală au fost operați prin metode deschise: pielolitomie (24 (82,8%) cazuri) și nefrolitotomie clasică (5 (17,2%) cazuri).

Etapă de diagnosticare la pacienții cu suspectare de anomalii renale a fost mai detaliată în comparație cu alți pacienți, supuși intervențiilor chirurgicale similare. Tuturor pacienților li s-a efectuat ecografie renală, radiografie renovezicală simplă și urografie intravenoasă (*figura 5.6*).

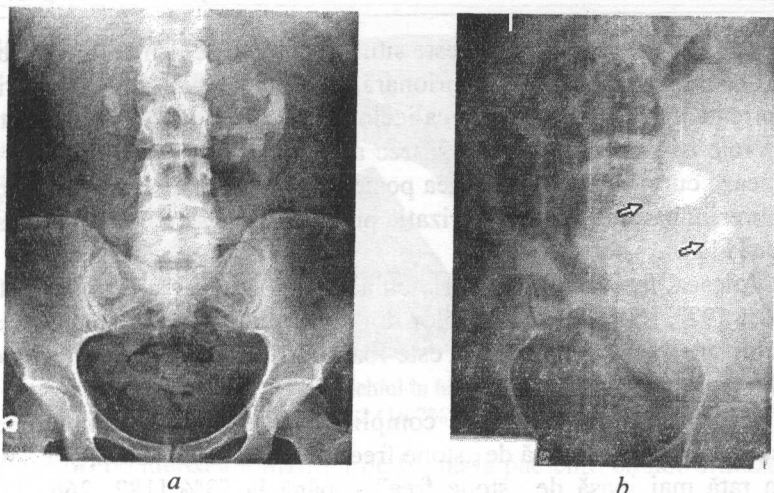
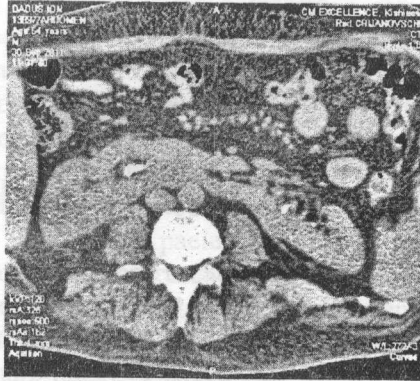


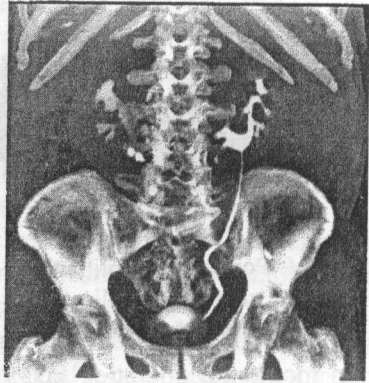
Fig. 5.6. Radiografie renovezicală simplă: *a* – calculi renali bilaterali într-o anomalie renală, rinichi sub formă de „L”; *b* – calcul coraliform într-un rinichi în potcoavă.

Funcția renală și prezența obstrucției infrarenale au fost concretizate prin intermediul scintigrafiei renale dinamice. De asemenea, abordul chirurgical a fost optimizat datorită efectuării tomografiei computerizate, în 5 (17,2%) cazuri – cu fazele angiografică și urografică. Tomografia computerizată a permis diagnosticarea finală a tipului anomaliei renale în 6 din 29 (20,7%) cazuri. Faza angiografică a permis diagnosticarea tipului de irigare renală, ceea ce a facilitat intervenția chirurgicală ulterioară (figura 5.7).

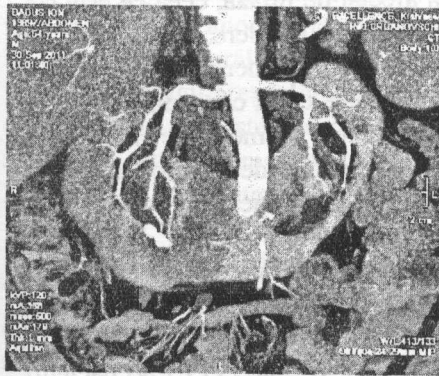
Este necesar de menționat că vârsta pacienților cu anomalii renale a fost semnificativ mai mică decât media de  $49,31 \pm 0,62$  ani în lotul general de pacienți supuși pielolitotomiei deschise:  $38,74 \pm 1,92$  ani ( $p < 0,01$ ). Această diferență reflectă riscul sporit de dezvoltare a litiazei renale la pacienții cu anomalii renale, care facilitează procesul de litiogeneză prin dereglările urodinamicii. Tratamentul urolitic a fost încercat în 26 din 29 (89,7%) de cazuri, ceea ce este semnificativ mai mult în comparație cu lotul general (66,4%). Rata tratamentului analgezic a fost similară cu cea din lotul general.



a



b



c

Fig. 5.7. CT cu contrast în nefrolitiazia dezvoltată pe fundalul rinichiului în potcoavă: a – CT nativă; b – CT faza urografică; c – CT faza angiografică.

Clinic și paraclinic, pielonefrita cronică a fost diagnosticată la toți pacienții, dar confirmată în timpul intervenției chirurgicale la doar 24 (82,8%) din ei (figura 5.8). Este necesar de menționat că, în timpul intervenției chirurgicale, la majoritatea pacienților (15 din 29) s-a înregistrat infecția urinară activă. Prezența semnelor infecției urinare de până la operație a corelat cu dezvoltarea febrei după intervenția chirurgicală, ceea ce explică rata sporită a acestui semn la pacienții cu rinichi anomali: 65,5% versus 38,5% ( $p < 0,01$ ). Pentru pacienții cu anomalii renale a fost caracteristică o rată relativ sporită de exacerbări ale pielonefritei cronice în comparație cu lotul general al pacienților tratați cu ajutorul intervențiilor chirurgicale deschise.

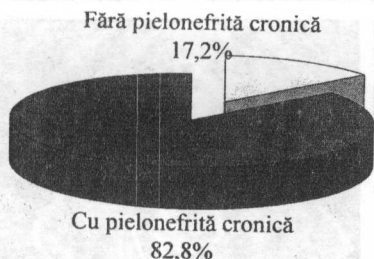


Fig. 5.8. Ponderea nefrolitiazii în rinichiul anomal, complicată cu pielonefrită cronică.

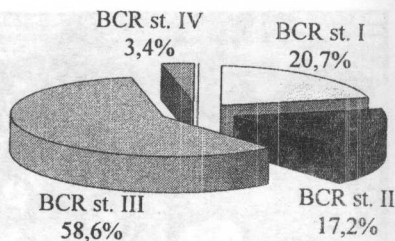


Fig. 5.9. Ponderea stadiilor BCR la pacienții cu nefrolitiază în rinichiul anomal.

În momentul operației, la 25 din 29 (86,2%) pacienți a fost înregistrată reducerea funcției rinichiului afectat de litiază, ceea ce este statistic semnificativ mai mult în comparație cu ponderea pacienților din lotul general – 24,5% ( $p < 0,01$ ). Este necesar de menționat că ameliorarea funcției rinichiului afectat după operație a fost constatată în 18 din 29 (62,1%) de cazuri (conform datelor filtrației glomerulare și scintigrafiei renale dinamice). În acest context este necesar de menționat că ameliorarea funcției renale nu a fost înregistrată la pacienții cu rinichi în formă de „S”, „L” și „halteră”. De asemenea, este necesar de subliniat că la 18 (62,1%) pacienți a fost determinată insuficiență renală cronică (BCR st. III-V). Astfel, rata pacienților cu insuficiență renală cronică este cu mult mai mare decât în lotul general: 18,4% ( $p < 0,01$ ). BCR st. I a fost depistată la 6 (20,7%) pacienți, BCR st. II – la 5 (17,2%) pacienți, BCR st. III – la 17 (58,6%) și BCR st. IV – la 1 (3,4%) (figura 5.9).

Abordul chirurgical clasic a fost utilizat numai în câteva cazuri de distopie renală; în restul cazurilor a fost necesar un abord chirurgical individual, care a fost realizat în baza datelor furnizate de tomografia computerizată.

Este necesar de menționat că durata intervenției chirurgicale la pacienții cu anomalii renale complicate cu litiază renală a fost în medie mai mare decât la pacienții cu rinichi normal dezvoltati. Operația a durat de la 65 până la 175 de minute – în medie  $79,32 \pm 9,34$  minute versus  $54,58 \pm 5,36$  minute ( $p < 0,01$ ). Relativ mai des a fost aplicată nefrostomia – 41,3% versus 15,9% în lotul general ( $p < 0,05$ ).

Rezolvarea completă a cazului la momentul externării a fost realizată la 19 din 29 de pacienți – 65,5% versus 89,3% ( $p < 0,05$ ). După

6 luni, rezolvarea completă a cazului s-a constatat la 23 din 29 de bolnavi (79,3%), datorită eliminării fragmentelor calculilor renali și calculilor renali multipli prin stenturile ureterale și nefrostome. Cicatrizarea *per secundum* a fost determinată la 2 (6,9%) pacienți – relativ mai repede decât în lotul general ( $p > 0,05$ ). Volumul hemoragiei intraoperatorii a fost comparabil cu cel înregistrat la pacienții din lotul general. Hemoragia postoperatorie tardivă a fost înregistrată la un pacient.

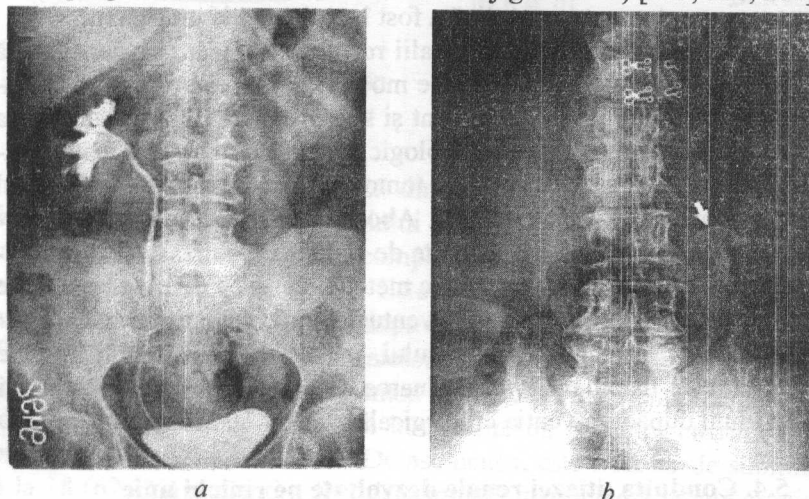
Conduita pacienților cu anomalii renale complicate cu nefrolitiază constă în implementarea unui set de modificări la fiecare etapă a managementului: diagnosticare, tratament și supraveghere postoperatorie. La etapa diagnosticării procesului patologic, este necesar de efectuat o evaluare imagistică completă, inclusiv tomografia computerizată – în cazul intervențiilor chirurgicale invazive. Abordul față de tratamentul chirurgical depinde de anomaliile concrete de formă și localizare ale rinichiului afectat, în general fiind preferate metodele clasice de tratament. Este importantă asigurarea eliminării eventualelor fragmente de calculi renali, inclusiv prin stentarea ureterului, instalarea nefrostomei ș.a. De asemenea, este recomandabilă evaluarea dinamică a pacienților operați la 1 și 3 luni după intervenția chirurgicală.

#### 5.4. Conduita litiazei renale dezvoltate pe rinichi unic

Abordarea modernă a litiazei unicultului rinichi impune cunoașterea detaliată și divizarea completă a tuturor tipurilor de litiază a unicultului rinichi. În literatura de ultimă oră sunt descrise trei tipuri de litiază a unicultului rinichi: 1) a rinichiului unic chirurgical; 2) a rinichiului funcțional; 3) a rinichiului congenital. Frecvența litiazei urinare drept principala cauză a anuriei obstructive la bolnavii cu rinichi unic explică prevalența acestei patologii, care la etapa de parcurgere clinică este foarte complicată, necesitând o abordare promptă, și care are un grad înalt de letalitate. Conform datelor autorilor contemporani, litiaza unicultului rinichi adesea se complică cu anurie obstructivă, infecții urinare secundare de mare complexitate, care ulterior duc la declanșarea bolilor cronice de rinichi cu dezvoltarea insuficienței renale cronice terminale [94, 150].

Alți autori sunt de părerea că anuria obstructivă ca simptom clinic în cele mai multe cazuri decurge în două faze foarte distincte: 1) faza de toleranță clinică, care se caracterizează prin stare generală bună a paci-

entului; în afară de lipsa micțiunilor, pot apărea dureri în proiecția rinichiului afectat; 2) faza uremică, care se prezintă ca un sindrom complex de insuficiență renală cu tulburări digestive, neuropsihice, hematologice și cardiovasculare. La etapa actuală, perfecționarea cunoștințelor despre sindromul uremic și posibilitățile moderne de investigații au schimbat radical prognosticul litiazei rinichiului unic (*figura 5.10*) [127, 150, 204].



*Fig. 5.10.* Urografie intravenoasă: *a* – rinichi unic chirurgical pe dreapta; defect de umplere a bazinetului – calcul bazinetal Rg negativ; *b* – calcul roentgen negativ la unicul rinichi funcțional pe stânga. Nefroptoză gr. II pe stânga.

Tehnicile chirurgicale aplicate în litiaza rinichiului unic sunt orientate spre chirurgia miniinvasivă. Mulți autori sunt de părerea că, dacă există manifestări ale insuficienței renale acute sau avansate, cea mai indicată va fi metoda de epurare extracorporală (hemodializa), care, după normalizarea valorilor, va viza în mod direct calculul [29, 94].

În lotul general de studiu, rinichiul unic a fost depistat la 26 (2,5%) din 40 (65%) de pacienți cu insuficiență renală acută, în 2 cazuri fiind o patologie congenitală, iar în 24 de cazuri – stare postoperatorie după nefrectomie în antecedente.

Repartizarea pacienților conform metodelor de tratament aplicate a fost următoarea: 11 pacienți – ESWL, 9 pacienți – pielolitomie deschisă, 2 pacienți – nefrolitotomie deschisă și 4 pacienți – NLP (*tabelul 5.1*).

În caz de ESWL, ponderea pacienților cu rinichi unic a fost cu mult mai mică – numai 3 din 126 (2,4%) în lotul I și 8 din 128 (6,3%) în lotul II (în total 11 persoane). În lotul I, au fost tratați prin ESWL 1 bărbat și 2 femei cu vârsta între 51 și 65 de ani. În 2 cazuri a avut localizare exclusiv bazinetală, într-un caz – cu penetrare până la joncțiunea pieloureterală (totdeauna pe stânga). Dimensiunile calculului au variat de la 0,4 până la 1 cm. Energia aplicată a fost de 4,0 KW și tuturor pacienților li s-a efectuat litotriția de șoc cu 4000 de impulsuri. În lotul II au fost tratați 5 bărbați și 3 femei cu rinichi unic cu intervalul de vârstă între 23 și 59 de ani. Dimensiunile calculului au variat între 0,7 și 1,5 cm, parametrul „E” a variat între 55 și 75. Toți pacienții au fost supuși tratamentului cu unde de șoc – 4000 de impulsuri. Complicațiile și modul de rezolvare a lor sunt expuse în tabelul 5.1.

Tabelul 5.1

**Repartizarea pacienților și metodele de tratament aplicate în litiția pe rinichiul unic**

Metodele aplicate	Nr.	%	Sexul		Localizarea calculului	Dimensiunile calculului	Nefrostomie	Complicații	Rezolvare	
			b	f						
ESWL n=270	Lot I	3	11,5	1	2	Bazinetală (2)/ JPU (1)	0,4-1,0 cm	2	PNA -1 Deces -1	Nefrostomie -1
	Lot II	8	30,8	5	3	Bazinetală (5)/ JPU (3)	0,7-1,5 cm	0	Steinstrasse I	Nefrostomie -1
Pielolitotomia n=420	9	34,6	2	7	Bazinetală (7)/ coraliform (1)	1,5-2,5 cm	4	Calcul restant -1	ESWL -1	
Nefrolitotomia n=120	2	7,7	0	2	Bazinetală (1)/ coraliform (1)	2,0-4,22 cm	0	0	0	
NLP n=68	4	15,4	2	2	Bazinetală (1)/ calice inf. (3)	400 mm2	4	0	0	

Studiind parametrii cuantificabili la ambele grupe de pacienți cu urolitiază, care a provocat dezvoltarea insuficienței renale acute, nu am determinat diferențe statistice semnificative între ambele grupe de pacienți. Vârsta medie a pacienților cu rinichi unic a fost de 63,9±2,23 ani, iar a pacienților cu doi rinichi – de 62,14±3,15 ani ( $p>0,05$ ). Perioada de anurie în grupa pacienților cu rinichi unic a durat 3,04±0,56 zile, iar în grupa pacienților cu doi rinichi – 2,57±0,42 zile ( $p>0,05$ ). Nu am găsit diferențe statistice veridice nici între valorile medii ale ureei (15,31 mmol/l versus 16,50 mmol/l) și creatininei (406,88 μmol/l versus 405,71 μmol/l). O situație similară am determinat și la alți parametri: nivelul glicemiei (4,39 mmol/l versus 5,23 mmol/l), concentrația potasiului (5,17 mmol/l



versus 4,79 mmol/l), sodiului (141,1 mmol/l versus 140,8 mmol/l), hemoglobinei (108,6 g/l versus 113,3 g/l), numărul leucocitelor ( $9,68 \times 10^9/l$  versus  $10,23 \times 10^9/l$ ) ( $p > 0,05$  pentru toți parametrii).

Rezultatul tratamentului IRA în ambele grupe a fost cam același: pozitiv la 13/14 pacienți cu doi rinichi și 24/26 pacienți cu rinichi unic. În același timp, restabilirea funcției renale la pacienții cu rinichi unic a fost în medie mai rapidă, ceea ce, probabil, a fost legată de afectarea mai profundă a funcției ambilor rinichi la pacienții cu unicul rinichi funcțional: la momentul externării, nivelul ureei era de 9,48 mmol/l la pacienții cu rinichi unic versus 14,77 mmol/l ( $p < 0,05$ ), al creatininei – de 178,95  $\mu\text{mol/l}$  versus 287,78  $\mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,05$ ), durata perioadei de poliurie – 4,33 zile versus 3,86 zile, cu poliurie maximă – 5,25 l versus 3,75 l ( $p < 0,05$ ).

Din 420 de persoane supuse pielolitotomiei, litiiza renală a unicului rinichi a fost depistată la 9 (2,1%) bolnavi (2 bărbați și 7 femei), cu vârsta între 42 și 66 de ani. În 3 cazuri a fost afectat rinichiul drept și în 6 cazuri – rinichiul stâng. Vârsta pacienților a oscilat între 42 și 66 de ani, în medie fiind egală cu  $52,0 \pm 2,52$  ani. Durata spitalizării a oscilat de la 12 până la 21 de zile, în medie –  $16,0 \pm 1,18$  zile, din care circa  $12,22 \pm 0,91$  zile – durata perioadei postoperatorii. Durata medie cunoscută a litiizei renale a fost de  $23,78 \pm 6,63$  luni.

Funcția rinichiului afectat a fost păstrată în 3 cazuri și scăzută – în 6 (figura 5.11). Febră la internare nu a prezentat niciun pacient. Calculul renal operat a fost unic în toate cazurile: la 2 bolnavi – coraliform și la 7 – bazinetal. Litiiza recidivantă a fost înregistrată la 2 din 9 pacienți (22,2%). Dimensiunile medii ale calculilor operați au fost de  $2,17 \pm 0,36$  cm, cu oscilații de la 1 până la 4 cm, indice semnificativ mai mic în comparație cu lotul general ( $p < 0,01$ ). Majoritatea calculilor au fost formați din oxalați și fosfați; la o treime din pacienți erau radioopaci (mai puțini decât în lotul general) ( $p < 0,01$ ).

În comparație cu lotul general, pielonefrita cronică secundară a fost întâlnită mai des – 5 (55,5%), cazuri: 1 caz – în acutizare, 1 – în remisiune și 3 cazuri – în remisiune incompletă. Diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică nu au fost raportate. Hidronefroza a fost determinată la 5 din 9 pacienți: hidronefroză gr. II – la 3 (33,3%) pacienți și hidronefroză gr. I – la 2 (22,3%) pacienți (figura 5.12).

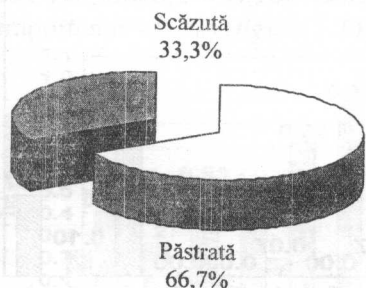


Fig. 5.11. Funcția rinichiului unic la pacienții tratați prin pielolitomie.

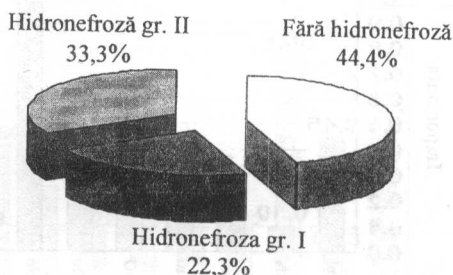


Fig. 5.12. Hidronefroza la pacienții tratați prin pielolitomie.

Nivelul mediu al hemoglobinei a fost de  $120,75 \pm 5,16$  g/l, ceea ce nu s-a deosebit semnificativ în comparație cu lotul general ( $p > 0,05$ ). Pentru pacienții cu rinichi unic a fost caracteristică o concentrație sporită a creatininei și ureei în sânge: respectiv,  $199,78 \pm 76,73$   $\mu\text{mol/l}$  și  $9,32 \pm 2,16$  mmol/l ( $p < 0,01$ ) pentru ambii parametri. De asemenea, pentru pacienții cu rinichi unic, tratați prin pielolitomie, a fost caracteristică leucocitoza:  $9,35 \pm 2,10 \times 10^9/l$  ( $p < 0,05$ ).

Durata operației a variat de la 40 până la 102 minute, în medie fiind  $62,44 \pm 6,13$  minute (puțin mai mare decât în lotul general) ( $p > 0,05$ ). Clamparea pediculului renal a fost necesară doar într-un caz. Hemoragia intraoperatorie a fost minoră – cel mult 89 ml. Suturi etajate au fost efectuate la 2 pacienți. La 8 din 9 pacienți, urina a apărut pe parcursul primelor 2 zile după operație. Cicatrizarea plăgii a fost primară în toate cazurile. Nici la un pacient cu rinichi unic operat prin pielolitomie nu a fost instalată sonda „JJ”, nefrostoma sau cateterismul ureteral. Febra postoperatorie a fost raportată de 7 din 9 pacienți. Cazul a fost rezolvat la toți pacienții.

Factorii de risc ai pielolitomiei la pacienții cu rinichi unic au fost evaluați după metodologia expusă în capitolul „Rolul pielolitomiei în tratamentul nefrolitiazii”. Însă, ținând cont de faptul că în grupa pacienților cu rinichi unic nu au fost înregistrate cazuri de diabet zaharat și colică renală, am exclus acești parametri din lista factorilor de risc. De asemenea, la pacienții cu rinichi unic nu am determinat fragmente restante ale calculilor extrași, dezvoltarea complicațiilor postoperatorii și cicatrizarea *per secundum*, ceea ce nu a permis evaluarea factorilor de risc privind acești parametri.

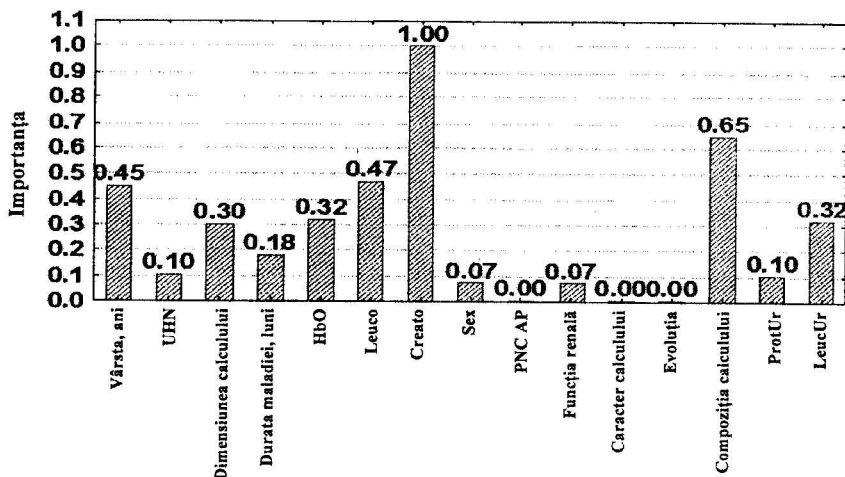


Fig. 5.13. Importanța influenței diferitor factori asupra duratei spitalizării postoperatorii a pacienților cu rinichi unic.

Figura 5.13 demonstrează ponderea influenței diferitor factori asupra duratei perioadei postoperatorii. În primul rând, durata perioadei postoperatorii a fost influențată de gradul inițial al insuficienței renale, clinic manifestată prin concentrația înaltă a creatininei în plasmă (importanța  $\approx 1,00$ ). Compoziția calculului din struvită, caracteristică pentru calculii coraliformi de genă infecțioasă, de asemenea a condus la majorarea perioadei de spitalizare postoperatorie (importanța  $\approx 0,65$ ). În acest context, este necesar de menționat rolul leucocitozei preoperatorii (importanța  $\approx 0,47$ ) și vârstei înaintate a pacientului (importanță  $\approx 0,45$ ). Leucocitoza preoperatorie indică prezența unei infecții urinare severe înainte de operație, ceea ce influențează procesele reparatoare postoperatorii și, de obicei, solicită un tratament antibacterian mai îndelungat, în comparație cu pacienții fără manifestări sistemice ale infecției urinare. Vârsta înaintată, care în majoritatea cazurilor se caracterizează printr-un număr înalt de patologii asociate, influențează evoluția postoperatorie a pacientului.

Durata intervenției chirurgicale a fost influențată în primul rând de prezența calculului infecțios, din struvită (importanța  $\approx 1,00$ ). Acești calculi se asociază, de obicei, cu modificările de sclerozare din țesutul renal, sistemul calice-bazin, iar uneori, din țesutul paranefric. Această ipoteză se confirmă și printr-o influență mare a leucocitozei preopera-

torii (importanța  $\approx 0,90$ ). Durata operației este majorată și de piurie (importanța  $\approx 0,72$ ) (figura 5.14).

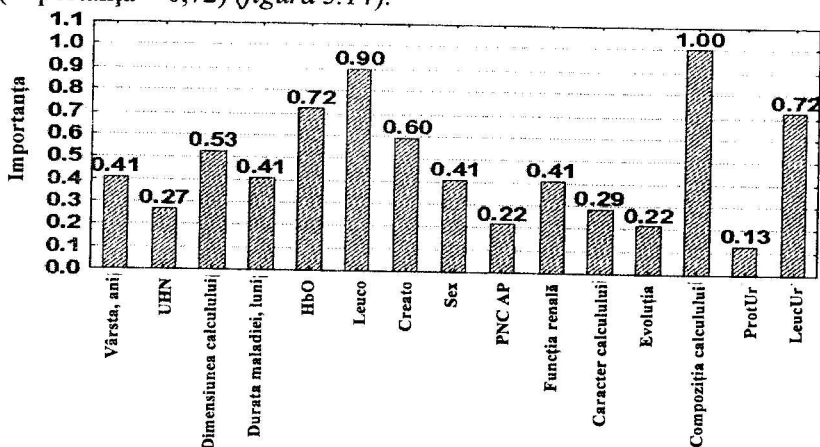


Fig. 5.14. Importanța influenței diferitor factori asupra duratei intervenției chirurgicale la pacienții cu rinichi unic.

Starea anemică, confirmată de valorile reduse ale hemoglobinei înainte de operație, de asemenea mărește timpul operator (importanța  $\approx 0,72$ ). Durata sporită a intervenției chirurgicale a fost caracteristică pentru pacienții cu insuficiență renală, confirmată de valorile înalte ale creatininei plasmatică (importanța  $\approx 0,60$ ) și dimensiunile relativ mari ale calculilor operați (importanța  $\approx 0,53$ ) (figura 5.15).

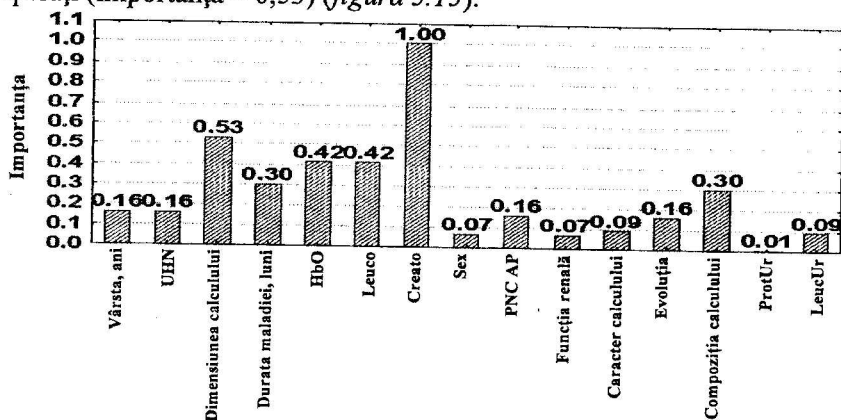


Fig. 5.15. Importanța influenței diferitor factori asupra necesității instalării nefrostomei la pacienții cu rinichi unic.

Nivelul creatininei plasmatică, care reflectă severitatea afectării funcției renale, este factorul principal ca importanță în prognozarea preoperatorie a necesității instalării nefrostomei percutanate. Și dimensiunile mai mari ale calculului renal se asociază cu un risc sporit al necesității instalării nefrostomei (importanța  $\approx 0,53$ ). Anemia preoperatorie (nivelul redus al hemoglobinei) și leucocitoza preoperatorie (reflectarea severității infecției urinare asociate) au demonstrat o influență mai redusă (importanța  $\approx 0,42$ ) în comparație cu factorii de risc elucidați anterior. Importanța altor factori de risc studiați a fost extrem de redusă ( $\approx 0,01-0,30$ ).

Insuficiența renală, confirmată de nivelul sporit al creatininei (importanța  $\approx 0,99$ ), și manifestările sistemice ale infecției urinare în acutizare, atestate prin leucocitoză (importanța  $\approx 1,00$ ), reprezintă factorii principali de risc pentru înlăturarea întârziată a drenului de siguranță la pacienții după pielolitotomia unicolului rinichi. Importanța altor factori – vârsta ( $\approx 0,30$ ), dimensiunile și compoziția chimică ale calculului operat ( $\approx 0,27$ ;  $\approx 0,20$ ), durata maladiei ( $\approx 0,19$ ) – a fost minoră (figura 5.16).

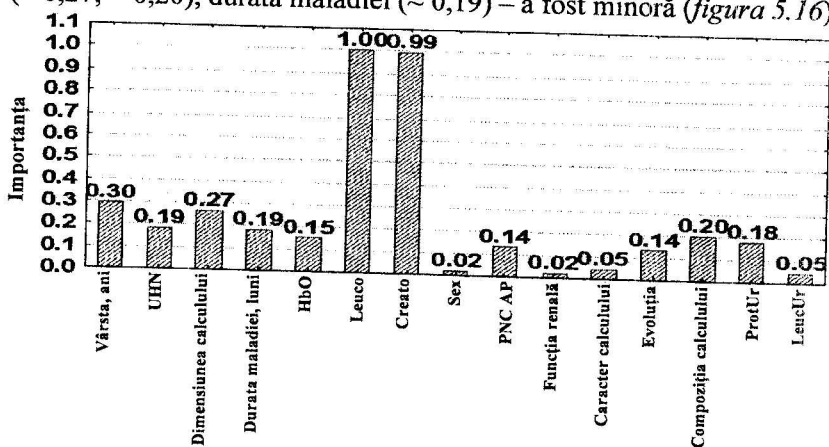


Fig. 5.16. Importanța influenței diferitor factori asupra timpului de înlăturare a drenului de siguranță la pacienții operați cu rinichi unic.

Conduita urologică a litiazei renale dezvoltate în rinichiul unic se bazează pe selectarea cu predilecție a metodelor cu invazivitate minimă, fiind o prioritate în acordarea tratamentului urologic la această categorie de pacienți: pregătirea preoperatorie mai atentă, cu minimizarea influenței negative a bolii de bază (litiazei renale), a complicațiilor ei și a mala-

diilor asociate, asigurarea condițiilor optime pentru eliminarea fragmentelor calculului operat; în caz de necesitate – stentarea ureterului, efectuarea nefrostomiei ș.a.

### 5.5. Insuficiența renală – o complicație a litiazii renale

Pe parcursul anilor 2002-2011, în Secția urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican au fost înregistrate 40 de cazuri de IRA asociată cu urolitiază. Analiza numărului de cazuri de IRA pe ani nu demonstrează nicio tendință clară privind micșorarea sau majorarea numărului de pacienți, dar raportează oscilații semnificative de la un an la altul: de la 1 caz (anii 2003 și 2010) până la 9 cazuri (anul 2008) (figura 5.17). În lotul studiat a fost depistată o ușoară predominare a femeilor: 21 (52,5%) în comparație cu 19 (47,5%) bărbați. Acest raport a fost caracteristic și pentru lotul general de pacienți cu litiază renală complicată (figura 2.2). Deci, sexul pacientului nu influențează rata dezvoltării insuficienței renale acute la această grupă de bolnavi. Vârsta medie a fost de  $64,53 \pm 1,96$  ani, cu variații de la 43 până la 83 de ani, ceea ce este semnificativ mai mare ( $p < 0,01$ ) decât vârsta medie de  $51,23 \pm 2,34$  ani, înregistrată în lotul complet de pacienți (tabelul 2.2). Astfel, putem concluziona că, odată cu avansarea în vârstă a pacienților cu litiază renală, crește și riscul dezvoltării insuficienței renale acute. Această asociere poate fi explicată prin reducerea rezervei renale atât din cauza îmbătrânirii fiziologice, cât și în urma influenței negative constante a calculului renal asupra funcției renale.

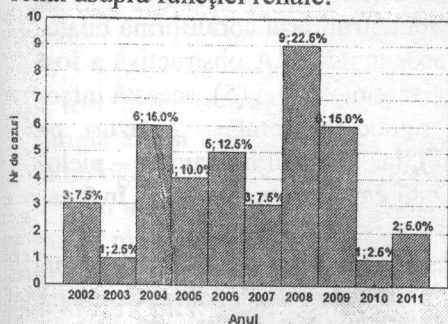


Fig. 5.17. Distribuția cazurilor de IRA la pacienții cu urolitiază.

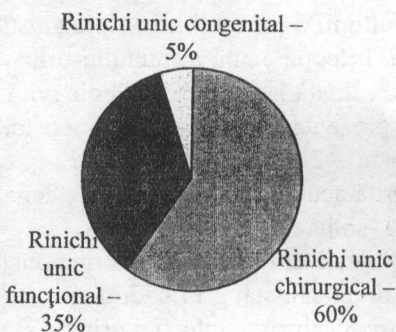


Fig. 5.18. Rata afectării renale preexistente.

În studiul actual au fost înrolați pacienții cu rinichi unic sau cu doi rinichi, unul fiind afuncțional înainte de dezvoltarea IRA. Astfel, la majoritatea pacienților studiați a fost diagnosticată IRA dezvoltată pe fundalul rinichiului unic chirurgical – 24 (60%) cazuri, în 2 (5%) cazuri – al rinichiului unic congenital și în 14 (35%) cazuri – al rinichiului unic funcțional (al doilea rinichi fiind afuncțional, conform datelor scintigrafice, înainte de dezvoltarea IRA) (*figura 5.18*). În acest context, este important de menționat că prezența rinichiului unic, fie chirurgical, fie congenital, este un factor de risc major pentru dezvoltarea IRA. Astfel, se recomandă limitarea nefrectomiilor în cadrul diferitor afecțiuni urologice.

Urolitiaza a fost unilaterală la 27 (67,5%) pacienți, ceea ce înseamnă că litiază bilaterală au avut 13 din 14 pacienți, la care s-a dezvoltat IRA pe fundalul rinichiului unic funcțional. Luând în considerație că rinichiul unic chirurgical a fost consecința urolitiază la 21 din 24 pacienți (87,5%) (la restul pacienților – malformații congenitale sau traumatismul suportat anterior al sistemului renourinar), putem afirma că anume nefrolitiaza bilaterală prezintă un factor de risc major pentru insuficiența renală acută obstructivă. Litiaza renală coraliformă, depistată la 15 (37,5%) pacienți, a avut o pondere mai înaltă în comparație cu procentajul ei la pacienții cu urolitiază. De aceea, și ea poate fi recunoscută ca un factor de risc pentru dezvoltarea IRA la pacienții cu nefrolitiază.

Blocajul renal a fost localizat pe dreapta în 17 (42,5%) cazuri, pe stânga – în 18 (45%) cazuri și bilateral – în 5 (12,5%) cazuri (*figura 5.19*). La ultimii 5 pacienți a fost diagnosticată nefrolitiaza coraliformă bilaterală. Infecția acută a tractului urinar asociată cu IRA obstructivă a fost determinată la 15 (37,5%) bolnavi. La o treime din ei (5), această infecție prezenta acutizarea pielonefritei cronice (bilaterală – 2 cazuri, pe stânga – 2 cazuri și pe dreapta – 1 caz), iar la restul bolnavilor – pielonefrită acută (în 5 cazuri – pe stânga, în 3 cazuri – pe dreapta și în 2 cazuri – bilaterală).

Analiza efectuată nu a demonstrat predominarea afectării rinichiului drept sau stâng în cadrul IRA sau pielonefritei secundare. Corelația dintre localizarea infecției urinare și a blocajului infrarenal confirmă încă o dată caracterul secundar al infecției urinare la marea majoritate a pacienților cu nefrolitiază.

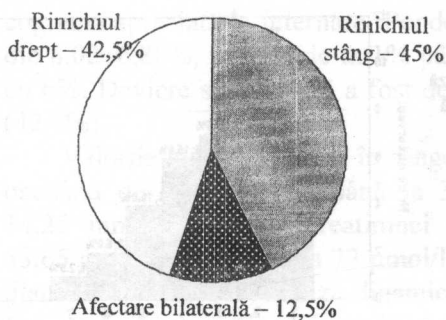


Fig. 5.19. Localizarea obstrucției în cadrul IRA.

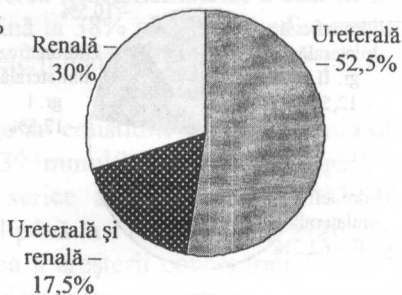


Fig. 5.20. Nivelul obstrucției.

Materialul studiat a furnizat date despre nivelul obstrucției (figura 5.20): blocajul a fost determinat la nivel renal la 12 (30%) pacienți, la nivel ureteral – la 21 (52,5%) pacienți și blocajul simultan la nivelul ureterului și rinichiului – la 7 (17,5%) pacienți. Litiaza coraliformă a fost responsabilă de toate cazurile de blocaj mixt (renoureteral) și de 2/3 din cazurile de blocaj renal. În acest context, este interesant de analizat datele privind prezența și importanța hidronefrozei (figura 5.21). La 4 (10%) pacienți, ultrasonografia nu a depistat manifestări caracteristice hidronefrozei. Hidronefroza unilaterală de gr. I a fost determinată la 12,5% din cazuri, iar de gradul II – la 62,5%. Predominarea cazurilor cu hidronefroza unilaterală este ușor explicabilă, luând în considerație că la majoritatea pacienților a fost prezent rinichiul unic – fie chirurgical, fie congenital. Hidronefroza bilaterală de diferite grade a fost prezentă la 17,5% pacienți, în special cea de gradul II. Ureterohidronefroza asociată a fost diagnosticată la 28 (70%) pacienți. Radiografia renovezicală simplă a fost efectuată la 9 pacienți și la toți a confirmat diagnosticul radiologic.

În această ordine de idei, este necesar de menționat că tabloul clinic la momentul internării a demonstrat rare semne clinice de infecție urinară acută, subliniind astfel caracterul secundar al pielonefritei acute/ acutizării pielonefritei cronice în cadrul IRA obstructive: acuze de febră la internare au prezentat doar 3 (7,5%) pacienți. Cu toate că hematuria este unul din semnele cruciale ale urolitiazii, macrohematuria a fost relativ rară la pacienții cu IRA obstructivă, fiind înregistrată la doar 3 bolnavi.



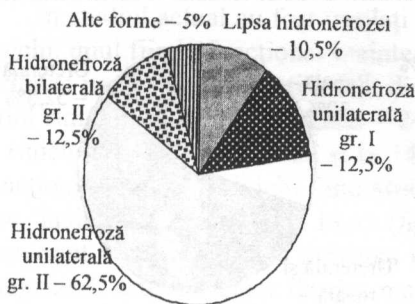


Fig. 5.21. Nivelul obstrucției în cadrul IRA.

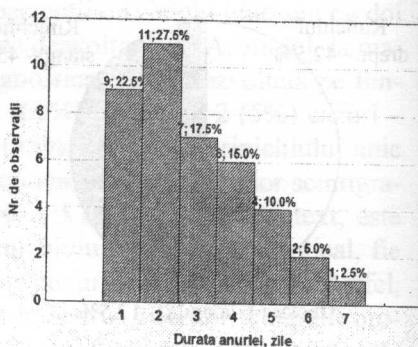


Fig. 5.22. Durata anuriei la pacienții cu IRA obstructivă în cadrul urolitiaziei.

Durata anuriei înainte de internare a variat semnificativ: de la 1 până la 7 zile (figura 5.22). Totuși, merită de menționat că 20 (50%) de bolnavi au fost internați corect într-o secție specializată în primele 2 zile de anurie. Numărul pacienților cu durata mai mare a anuriei obstructive a fost în continuă descreștere – de la 17,5% până la 2,5%. Durata medie a anuriei a fost de  $2,88 \pm 1,62$  zile ( $M \pm DS$ ) și mediana de 2,5 zile. Anuria (diureza zilnică < 50 ml) a fost înregistrată la 35 (87,5%) pacienți, iar oligoanuria – la 5 (12,5%) pacienți.

Analiza generală a sângelui a fost efectuată de urgență la internare la 35 din 40 de pacienți și a furnizat următoarele date: eritrocitele – în medie  $4,09 \pm 0,69 \times 10^{12}/l$ , variind de la  $3 \times 10^{12}/l$  până la  $5,6 \times 10^{12}/l$ , cu mediana de  $4,1 \times 10^{12}/l$ ; hemoglobina – în medie  $124,83 \pm 23,32$  g/l, variind de la 95 g/l până la 197 g/l, cu mediana de 122 g/l. Astfel, anemia a fost diagnosticată la 16 din 35 de pacienți (45,7%) cu hemoleucograma apreciată de urgență. Este necesar de menționat rata sporită a anemiei la femei, care au constituit 11 din 16 persoane anemice (68,8%): ponderea anemiei a fost 11/21 (52,4%) la femei și numai 5/19 (26,3%) la bărbați ( $p < 0,05$ ). Din cele relatate putem conchide că, cu toate că IRA obstructivă este asociată cu rata sporită de anemie, probabil, generată de hematuria persistentă provocată de urolitiază, apartenența la sexul feminin prezintă un factor de risc mai important.

Numărul mediu al leucocitelor a fost  $10,46 \pm 5,13 \times 10^9/l$ , cu oscilații de la  $4,9 \times 10^9/l$  până la  $30 \times 10^9/l$  și media egală cu  $8,8 \times 10^9/l$ . În total, leucocitoza a fost prezentă la 19 din 35 (54,2%) de pacienți cu hemoleu-

cograma apreciată la internare. Ponderea nesegmentatelor a fost în medie  $8,02 \pm 6,88\%$ , variind de la 1% până la 38% și având mediana egală cu 6%. Deviere spre stânga a fost determinată la 15 din 35 de pacienți (42,9%).

Valorile medii ale ureei în sânge au constituit  $15,73 \pm 7,98$  mmol/l, oscilând de la 4 mmol/l până la 39 mmol/l, cu mediana egală cu 14,25 mmol/l. Nivelul creatininei serice a fost în medie  $406,45 \pm 53,65$   $\mu$ mol/l, variind de la 77  $\mu$ mol/l până la 1105  $\mu$ mol/l și având mediana 291,9  $\mu$ mol/l. Analiza dinamică a creșterii concentrației ureei în funcție de durata perioadei anurice a demonstrat majorarea ei progresivă (figura 5.23). Evoluarea creatininei serice a atins valori maxime chiar în primele 3-4 zile, iar valori medii  $> 320$   $\mu$ mol/l, ce permit diagnosticarea IRA st. III AKIN, – la a doua zi (figura 5.24).

Prezența AKIN st. III este o indicație pentru inițierea tratamentului de substituție artificială a funcției renale. Clasificarea gravității IRA conform criteriilor AKIN a demonstrat că AKIN st. I a fost determinat retrospectiv la 14 din 35 de pacienți (40%), AKIN st. II – la 6 pacienți (17,1%), iar AKIN st. III – la 15 (42,9%).

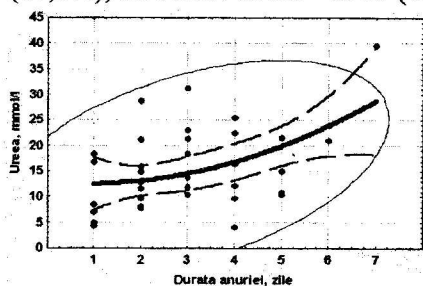


Fig. 5.23. Corelația dintre durata anuriei și concentrația ureei în ser.

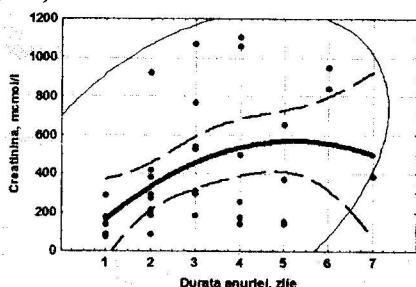


Fig. 5.24. Corelația dintre durata anuriei și concentrația creatininei în ser.

Glicemia a fost determinată la 26 de pacienți, fiind în medie egală cu  $4,58 \pm 1,12$  mmol/l, variind de la 3,2 mmol/l până la 7 mmol/l; hiperglicemia – la doar 6 din 26 (23,1%) pacienți; sodiul și potasiul – la 24 de pacienți. Valorile medii ale potasiului au fost de  $5,01 \pm 0,53$  mmol/l, variind de la 4,2 mmol/l până la 6,5 mmol/l (mediana – 4,9 mmol/l). Hiperkaliemia a fost înregistrată la doar 3 din 24 (12,5%) pacienți. Concentrația sodiului a fost egală cu  $141,0 \pm 4,44$  mmol/l, cu variații de la 130 mmol/l până la 150 mmol/l (mediana – 140,5 mmol/l). Hipernatre-

mia a fost înregistrată la 3 (8,6%) pacienți, iar hiponatremia – la 1 (2,9%). Astfel de valori ale coagulogramei ca protrombina (valorile medii –  $90,4 \pm 4,26\%$ ) și fibrinogenul (valorile medii –  $3,62 \pm 0,56$  g/l) au fost normale la toți pacienții investigați. Analizând modificările biochimice și coagulograma, tragem concluzia: atât hiperkaliemia, cât și dereglările hemostazei sunt complicații relativ rare ale IRA obstructive.

Sumarul de urină a fost posibil de studiat la momentul internării la 13 pacienți cu IRA obstructivă. În restul cazurilor (27; 67,5%), pacienții au fost complet anurici. La 12 dintre ei (92,3%) a fost înregistrată urină acidă și numai la 1 – alcalină. Săruri au fost prezente în 3 din 13 analize generale de urină la internare (23,1%): în 2 – urați și în 1 – oxalați. Proteinuria a fost înregistrată la 9 din 13 pacienți (69,2%). 2/3 dintre bolnavii cu proteinurie au avut microproteinurie ( $< 0,3$  g/l), iar 1/3 – macroproteinurie. Piuria a fost înregistrată la 10 din 13 pacienți (76,9%) – până la 100 de leucocite în câmpul de vedere. În schimb, macrohematuria ( $> 100$  de eritrocite în câmpul de vedere) a fost determinată la 7 din 13 pacienți (53,9%). Microhematuria a fost determinată la 4 (30,8%) pacienți. Astfel, prezența simultană a hematuriei și proteinuriei la un pacient cu nefrolitiază și oligurie poate fi indicatorul precoce în prognozarea dezvoltării IRA obstructive.

Modificările analizelor de laborator înainte de externare demonstrează, în general, o evoluție pozitivă în urma tratamentului chirurgical aplicat, cu dezobstrucția rinichiului și ureterului. Hemoleucograma, efectuată înainte de externare, a demonstrat o tendință spre progresarea anemiei. Numărul eritrocitelor la externare a fost în medie de  $3,70 \pm 0,59 \times 10^{12}/l$  (versus  $4,09 \pm 0,69 \times 10^{12}/l$ ,  $p \approx 0,05$ ) cu variațiile de la  $2,4 \times 10^{12}/l$  până la  $4,88 \times 10^{12}/l$  și mediana –  $3,6 \times 10^{12}/l$  (versus  $4,1 \times 10^{12}/l$ ,  $p < 0,05$ ). Valorile hemoglobinei înainte de externare au fost egale în medie cu  $110,21 \pm 15,53$  g/l (versus  $124,83 \pm 23,32$  g/l,  $p > 0,05$ ) și au variat de la 69 g/l până la 140 g/l, cu mediana de 112 g/l (versus 122 g/l,  $p < 0,05$ ). Anemia a fost diagnosticată la 21 din 29 pacienți (72,4% versus 45,7% la internare,  $p < 0,05$ ). La doi pacienți a fost diagnosticată anemia de gradul III, cu toate că la internare toți pacienții anemici au avut anemie de gradul I. Acest fapt indică atât creșterea numărului de persoane anemizate, cât și agravarea anemiei la unii pacienți.

Numărul mediu de leucocite la externare a fost  $9,87 \pm 4,43 \times 10^9/l$  (versus  $10,46 \pm 5,13 \times 10^9/l$ ,  $p > 0,05$ ), cu oscilații de la  $3,4 \times 10^9/l$  până la

24,8 x 10<sup>9</sup>/l și mediana egală cu 8,6 x 10<sup>9</sup>/l (versus 8,8 x 10<sup>9</sup>/l la internare, p>0,05). Leucocitoza a fost prezentă la 13 din 29 (44,8% versus 54,2% la internare, p>0,05) de pacienți cu hemoleucograma apreciată la externare. Ponderea nesegmentatelor la momentul externării a fost în medie 8,54±8,44% versus 8,02±6,88% la internare, variind de la 1% până la 35% și având mediana egală cu 6% (ca și la internare, p>0,05). Deviere spre stângă a fost determinată la 12 din 29 de pacienți (41,4% versus 42,9%, p>0,05). Astfel, putem conchide că modificările inflamatorii nu dispar complet la externarea pacienților cu IRA obstructivă rezolvată.

La momentul externării, valorile medii ale ureei în sânge au constituit 11,06±5,44 mmol/l (versus 15,73±7,98 mmol/l la internare, p<0,05) cu variații de la 2,8 mmol/l până la 28,9 mmol/l și cu mediana de 10,5 mmol/l (versus 14,25 mmol/l la internare, p<0,05). Nivelul creatininei în ser a fost de circa 211,60±152,76 μmol/l versus 406,45±53,65 μmol/l la internare (p<0,01), variind de la 70,7 μmol/l până la 865 μmol/l (un pacient a continuat tratamentul prin dializă cronică) și având mediana 169,9 μmol/l versus 291,9 μmol/l (p<0,01). Glicemia a fost în medie egală cu 5,00±0,98 mmol/l (versus 4,58±1,12 mmol/l, p>0,05), variind de la 3,3 mmol/l până la 6,7 mmol/l. Hiper-glicemia a fost depistată la doar 2 din 14 pacienți (14,3% versus 23,1%, p>0,05). În ambele cazuri, hiperglicemia s-a păstrat din momentul internării, fiind cauzată de dereglările preexistente ale toleranței la glucoză. Valorile medii ale potasiului au fost 4,52±0,51 versus 5,01±0,53 mmol/l (p<0,05), variind de la 4,0 mmol/l până la 5,9 mmol/l (mediana – 4,3 mmol/l versus 4,9 mmol/l, p<0,05). Hiperkaliemia a fost înregistrată la doar 1 pacient (5,3% versus 12,5% la internare, p>0,05). Concentrația sodiului a fost egală cu 145,05±5,81 mmol/l versus 141,0±4,44 mmol/l la internare (p>0,05), cu variații de la 132 mmol/l până la 155 mmol/l (mediana – 145 mmol/l versus 140,5 mmol/l la internare). Valorile coagulogramei – protrombina (valorile medii egale cu 83,5±19,1) și fibrinogenul (valorile medii egale cu 4,00±0,91 g/l) – au fost normale la toți pacienții investigați și nu s-au deosebit statistic de aceiași indicatori la internare (p>0,05). Perioada de poliurie la pacienții cu IRA dezvoltată în urma litiazii renale a durat în medie 4,2±0,29 zile, ceea ce este semnificativ mai puțin în comparație cu bolnavii cu IRA renală. Durata perioadei de poliurie a variat de la 2 până la 7 zile, cu

mediana de 4 zile. Volumul mediu al diurezei în perioada poliuriei a fost egal cu  $4750 \pm 335$  ml, cu variații de la 2000 ml până la 8000 ml și mediana egală cu 5000 ml.

Tratamentul urologic a inclus 8 (20%) cazuri de cistoscopie cu cateterizare, 1 caz de cistoscopie cu cateterizare bilaterală, 2 cazuri de cistoscopie cu ESWL efectuat ulterior pe cateter. Într-un caz a fost efectuată pielolitomia după cistoscopie și cateterizarea rinichiului afectat. La alt pacient, pielolitomia a fost suplimentată de ureterolitomie și nefrostomie. În 3 cazuri, cateterizarea rinichiului blocat a eșuat și colica renală a fost controlată medicamentos (un caz), prin stentare (un caz) sau prin nefrostomie percutanată (un caz). În 2 (5%) cazuri a fost efectuată litextrația cu ansa Dormia, în 1 caz – meatotomie, în câte 2 cazuri – ureterolitomie și pielolitomie primară. Nefrostomia a fost metoda de elecție în rezolvarea urologică a IRA, fiind implementată în 17 (42,5%) cazuri. Intervențiile urologice timpurii au permis minimizarea numărului de pacienți tratați prin dializă (numai 5 persoane (20%) din lotul studiat). În perioada preoperatorie, 4 pacienți au făcut câte 6 ședințe de dializă; 1 pacient, din cauza menținerii uremiei după intervenția urologică, a fost nevoit să continue tratamentul prin hemodializă cronică.

În cadrul studiului efectuat au fost înregistrate următoarele rezultate ale tratamentului chirurgical: externare cu nefrostomă, externare cu stent, externare la insistența pacientului, rezolvarea IRA cu BCR restantă, continuarea tratamentului prin dializă, decesul pacientului. Au decedat 2 din 40 (5%) de pacienți, iar 1 pacient a continuat tratamentul prin hemodializă cronică. 1 pacient a fost externat la insistența personală, 2 pacienți au fost externați cu stent (5%) și alții 8 (20%) – cu nefrostomă. Majoritatea pacienților (26; 65%) au fost externați fără semne de obstrucție a căilor renourinare. Analiza factorilor de risc ai IRA obstructive severe (necesitatea în dializă sau deces fără dializă) (metoda Data mining/Classification/Regression Trees) (figura 5.25) a demonstrat că o importanță majoră au: dezvoltarea IRA pe rinichiul unic (importanța = 1,00), vârsta pacienților (importanța = 0,69) și litiiza coraliformă (importanța = 0,63). Durata sporită a anuriei și prezența hidronefrozei de gr. II, III de asemenea sunt factori de risc pentru evoluția gravă a IRA obstructive la pacienții cu litiază renală complicată.

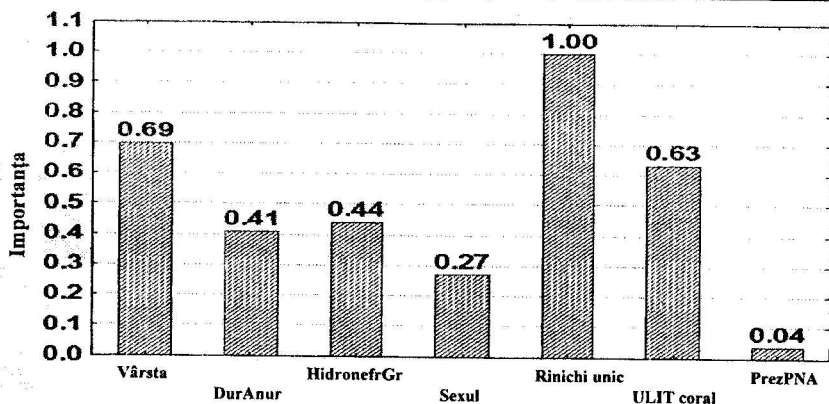


Fig. 5.25. Importanța diferitor factori în dezvoltarea formelor severe ale IRA obstructive.

În cadrul acestui studiu, insuficiența renală cronică a fost evaluată în baza monitorizării dinamice a pacienților supuși pielolitotomiei (420 de bolnavi). Funcția rinichiului afectat de litiază renală a fost apreciată prin intermediul renografiei izotopice și/sau scintigrafiei renale dinamice. Analiza rezultatelor acestor investigații imagistice a demonstrat că funcția rinichiului afectat a fost păstrată la 310 (73,8%) pacienți și scăzută – la 103 (24,5%) (figura 5.26). Lipsa funcției rinichiului afectat a fost atestată la 7 (1,7%) din pacienții supuși pielolitotomiei.

Evaluarea ratei de filtrație glomerulară, utilizată în continuare pentru determinarea stadiului bolii cronice de rinichi, a fost efectuată prin intermediul ecuației Cockcroft-Gault la pacienții cărora nu li s-a făcut proba Reberg. Analiza statistică a demonstrat următoarea repartizare a pacienților cu litiază renală complicată în funcție de RFG: cel mai des a fost întâlnită BCR st. I și II – respectiv, la 219 (52,1%) și 124 (29,5%) de pacienți. Acești pacienți nu au suferit de insuficiență renală cronică, dar au avut o afecțiune cronică a rinichiului, asociată cu filtrație glomerulară normală sau puțin redusă (figura 5.27).

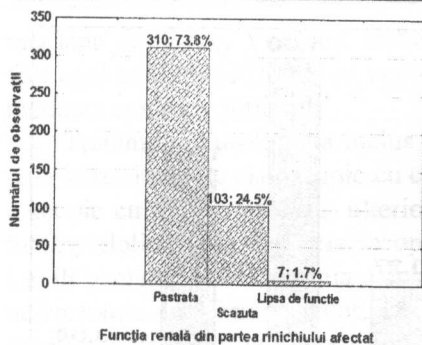


Fig. 5.26. Funcția rinichiului afectat determinată prin RIR/SD în litiaza complicată.

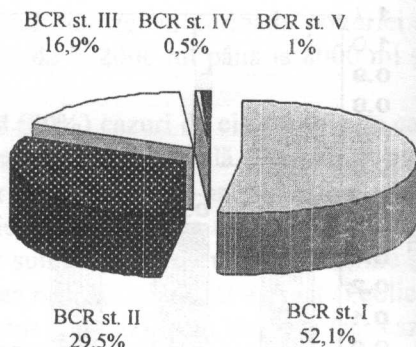


Fig. 5.27. Repartizarea pacienților cu litiază complicată conform stadiului BCR.

Insuficiența renală cronică (BCR st. III-V) a fost diagnosticată la 18,4% din pacienții supuși în continuare pielolitotomiei. Majoritatea pacienților au avut BCR st. III – 71 (16,9%); pacienții cu BCR st. IV și V au fost cu mult mai puțini – respectiv, 2 (0,5%) și 4 (1%). Pondere relativ redusă a pacienților cu BCR st. IV și V este legată de efectuarea pielolitotomiei doar la indicațiile vitale. În acest context, este important de evidențiat ponderea relativ mare a pacienților cu IRC printre bolnavii supuși pielolitotomiei – fapt ce atestă adresabilitatea întârziată a pacienților cu litiază renală pentru tratament chirurgical.

În continuare am efectuat analiza statistică a importanței diferitor factori vis-a-vis de nivelul determinat al creatininei. A fost utilizată metoda Data mining/Classification/Regression Trees, cu utilizarea factorilor cuantificabili (vârsta pacienților, numărul și dimensiunile calculilor, durata cunoscută a maladii) și noncuantificabili (sexul, diabetul zaharat, rinichiul unic, localizarea și caracterul calculului, evoluția nefrolitiazii, prezența calculului renoureteral, compoziția chimică a calculului și opacitatea radiologică) (figura 5.28).

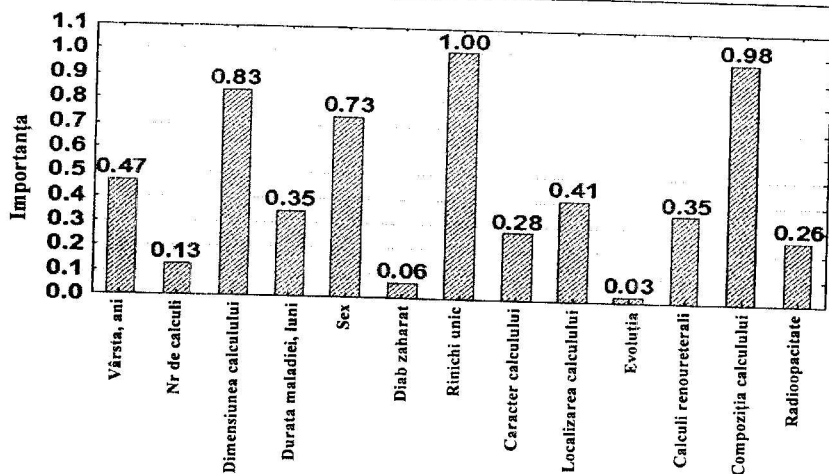


Fig. 5.28. Importanța relativă a diferitor factori vis-a-vis de nivelul creatininei la pacienții cu litiază renală complicată.

Studiul importanței relative a diferitor factori vis-a-vis de nivelul creatininei la pacienții cu litiază renală complicată a demonstrat că factorii cu importanță sporită includ prezența rinichiului unic (importanța = 1,00) și compoziția calculului (importanța = 0,98), sexul pacientului (importanța = 0,73) și dimensiunile calculului (importanța = 0,83). O importanță mai mică ar putea fi atribuită următorilor parametri: vârsta (importanța = 0,47), localizarea calculului (importanța = 0,41), durata maladiei (importanța = 0,35) și prezența calculului pieloureteral (importanța = 0,35). Calculi din urați și oxalați au predominat la pacienții cu valori sporite ale creatininei și ureei (în special la pacienții cu creatinina > 500  $\mu\text{mol/l}$ ). Bărbații au constituit majoritatea pacienților cu insuficiență renală, în special avansată în grupa bolnavilor cu litiază renală complicată. Un studiu similar a fost efectuat referitor la factorii care influențează absența/prezența insuficienței renale cronice, definită ca BCR st. III-V (KDOQI, 2002) (figura 5.29). Rezultatele studiului au demonstrat importanța următorilor factori: dimensiunile calculului (importanța = 1,00), vârsta pacientului (importanța = 0,63) și durata maladiei (importanța = 0,62).



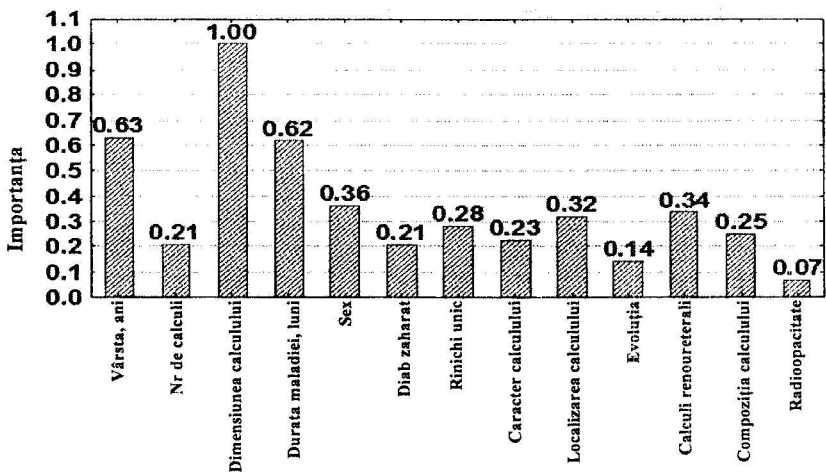


Fig. 5.29. Importanța relativă a diferitor factori vis-a-vis de prezența/absența IRC la pacienții cu litiază renală complicată.

În continuare am efectuat analiza raportului dintre momentul dezvoltării și durata cunoscută a maladiei sau dimensiunile calculului (figurile 5.30 și 5.31). Studiul statistic a demonstrat limita de 25% pentru durata cunoscută a maladiei de 12 luni, 50% – de 36 luni și 75% – de 84 luni. Similar, punctul de 25% pacienți cu IRC a fost realizat începând cu dimensiunile calculului de 1,65 cm, 50% – în cazul dimensiunilor calculului de 2 cm și 75% – în cazul dimensiunilor calculului de 3 cm. Astfel, studiul efectuat a demonstrat că, dacă durata cunoscută a litiazei renale depășește 3 ani sau dacă dimensiunile calculului sunt mai mari de 2 cm, atunci, cu o probabilitate de 50%, pacientul are insuficiență renală cronică.

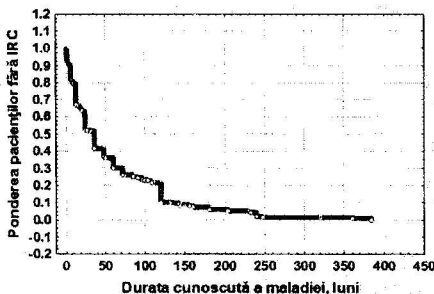


Fig. 5.30. Raportul dintre momentul dezvoltării IRC și durata cunoscută a maladiei.

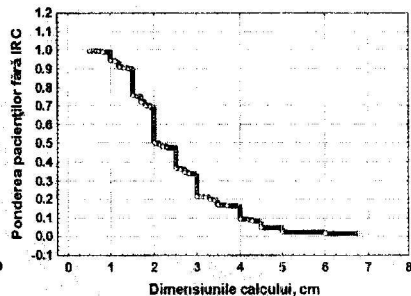


Fig. 5.31. Raportul dintre momentul dezvoltării IRC și dimensiunile calculului renal.

S-a efectuat și un studiu al importanței factorilor ce influențează reducerea funcției rinichiului afectat (figura 5.32). Printre factorii cu importanță sporită trebuie de menționat: vârsta (importanța = 1,00), dimensiunile calculului (importanța = 0,95), durata cunoscută a maladiei (importanța = 0,83), caracterul calculului (importanța = 0,80) (în special, calculul coraliform) și compoziția calculului (importanța = 0,47) (riscul a fost semnificativ mai mare în cazul calculilor din oxalați și urați) (figura 5.32).

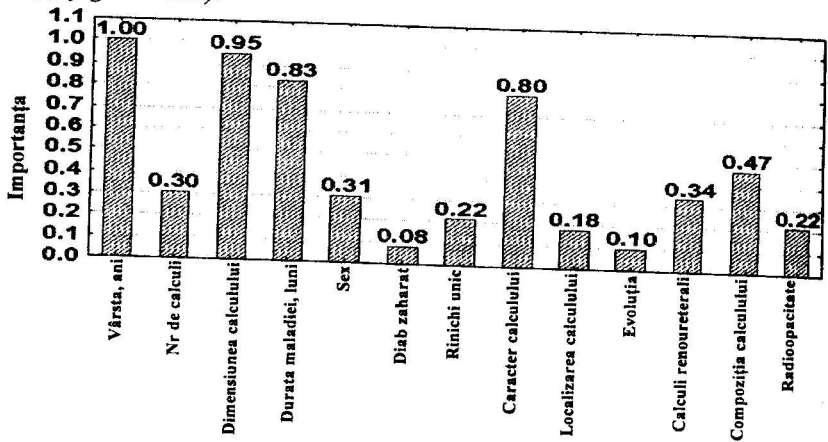


Fig. 5.32. Importanța relativă a diferitor factori vis-a-vis de prezența/absența reducerii funcției rinichiului ipsilateral concremențului la pacienții cu litiază renală complicată.

În concluzie, analiza a 40 de cazuri de IRA obstructivă în cadrul urolitiazii, monitorizate în Secția urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican pe parcursul a 10 ani, a determinat o pondere a acestei complicații de 0,4% din pacienții urologici spitalizați și 2,5% din pacienții internați cu urolitiază. Factorii de risc depistați cuprind: prezența rinichiului unic (chirurgical, funcțional, congenital) și litiaza coraliformă, durata cunoscută a urolitiazii, vârsta pacientului. Complicațiile infecțioase ale IRA s-au dezvoltat la 40% din pacienții cu IRA obstructivă, fiind în toate cazurile consecința, și nu factorul favorizant al acestei condiții patologice. Modificările ultrasonografice, caracteristice pentru IRA obstructivă, sunt: prezența calculului și hidronefroza rinichiului afectat, mai des de gradul II; în majoritatea cazurilor – în cadrul uretero-hidronefrozei. Intervenția chirurgicală timpurie a permis rezolvarea IRA la majoritatea pacienților (92,5%).

## Analiza insuficienței renale cronice terminale cauzată de litiaza renală

În perioada anilor 2001-2010, în Centrul de Dializă și Transplant Renal al IMSP Spitalul Clinic Republican s-au aflat la tratament 7 pacienți cu IRC terminală cauzată de nefrolitiază. Numai la unul din pacienți IRC terminală s-a dezvoltat în urma IRA obstructive în antecedente. Vârsta medie a lotului de pacienți cu IRC terminală în cadrul nefrolitiază a fost de  $58,36 \pm 3,11$  ani, ceea ce este statistic veridic mai mare în comparație cu lotul general de pacienți ( $p < 0,01$ ). Din cei 7 (71,4%) pacienți diagnosticați cu IRC terminală 5 au fost bărbați și 2 – femei. Distribuția după sex demonstrează ponderea relativ sporită a sexului masculin la pacienții cu litiază renală complicată cu IRC terminală ( $p < 0,05$ ). Litiaza coraliformă a fost diagnosticată la 4 din 7 (57,1%) pacienți (bilaterală – la 3 din 4 bolnavi), ceea ce este semnificativ mai frecventă decât în lotul general (13,5%) ( $p < 0,05$ ). La restul pacienților au fost determinați calculi multipli bilaterali, rata lor (42,9%) fiind cu mult mai mare decât ponderea lor generală (9,4%) ( $p < 0,05$ ).

Astfel, pacienții cu insuficiență renală cronică terminală au constituit 2,9:100 de pacienți noi pe an (incidență relativă), iar ponderea lor pe toți anii de studiu (2001-2010) din numărul pacienților din CDTR IMSP SCR a fost de 2,3% (morbiditate relativă).

Cum am demonstrat anterior, pot fi identificați următorii factori de risc pentru dezvoltarea insuficienței renale cronice terminale: vârsta peste 50 de ani, sexul masculin, prezența litiazei coraliforme sau nefrolitiază multiple, mai ales a celei bilaterale. Numai un pacient din șapte a rămas la dializă în urma insuficienței renale acute în antecedente. În restul cazurilor (85,7%), insuficiența renală cronică s-a dezvoltat treptat, datorită sclerozării parenchimului renal și pierderii progrediente a funcției renale. Durata medie cunoscută a maladii a fost de  $116,2 \pm 12,5$  luni – de două ori mai mare decât în lotul general ( $p < 0,01$ ).

Pentru pacienții cu litiază renală complicată cu insuficiență renală cronică terminală a fost caracteristică o pondere net superioară a hipertensiunii arteriale, în comparație cu lotul general. Această complicație a fost înregistrată la 5 din 7 pacienți (71,4%), adică mult mai des decât în lotul general ( $p < 0,01$ ) (*figura 5.33*). Repartizarea conform gradului HTA a fost următoarea: 1 bolnav a suferit de HTA gr. I și câte 2 bolnavi – de HTA gr. II și III respectiv.

Toți pacienții cu litiază renală complicată cu insuficiență renală cronică terminală au suferit de pielonefrită cronică secundară (calculoasă). De asemenea, am determinat o frecvență relativ sporită a acutizărilor pielonefritei cronice la această grupă de pacienți: 3 pacienți au raportat câte 3 acutizări pe an, iar 4 – câte 2 acutizări pe an; în medie,  $2,43 \pm 0,20$  acutizări pe an, ceea ce este mult mai frecvent în comparație cu valorile medii de  $1,50 \pm 0,06$  acutizări la pacienții cu pielonefrită cronică ( $p < 0,01$ ) (grupa bolnavilor operați prin pielolitomie).

În general, la pacienții cu insuficiență renală cronică terminală maladia a evoluat mai grav decât la alte grupe de pacienți dializați. Acest fenomen atestă și diferența dintre rata incidenței relative (2,9%) și rata morbidității relative (2,3%), care indică o mortalitate mai înaltă decât în lotul general. În această grupă de pacienți, durata medie de aflare la dializă a fost de  $4,56 \pm 0,97$  ani versus  $5,68 \pm 0,34$  ani – valorile medii ale tuturor pacienților aflați la dializă. Mortalitatea sporită ar putea fi cauzată de continuarea acțiunii nefavorabile a factorilor de risc ai insuficienței renale cronice terminale, menționați anterior: vârsta (și procesul aterosclerotic), hipertensiunea arterială și infecțiile repetate.

Analiza cauzelor de deces confirmă această ipoteză: infarctul miocardic acut a fost constatat în 2 cazuri, accidentul vascular cerebral – 1 caz, procesul septic generalizat, care a condiționat decesul pacientului cu litiază renală, – 2 cazuri (figura 5.34). De asemenea, pentru pacienții cu litiază renală complicată aflați la dializă a fost caracteristică durata mai mare de spitalizare pe an, în comparație cu lotul general de pacienți dializați, ceea ce indică povara sporită indusă de maladiile asociate și complicațiile nefrolitiaziei.

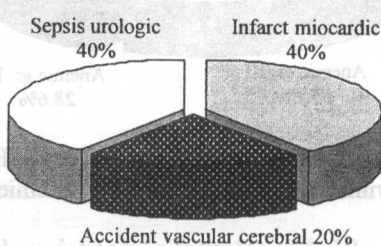
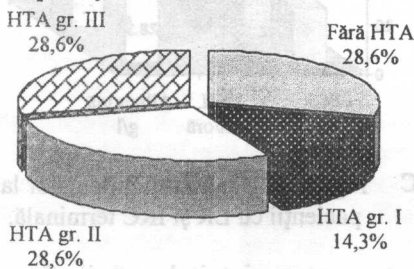


Fig. 5.33. Repartizarea pacienților cu IRC terminală conform gradului de HTA.

Fig. 5.34. Repartizarea pacienților cu IRC terminală conform cauzei decesului.

Referitor la alți factori, care ar putea condiționa prognosticul nefavorabil al pacienților cu litiază renală complicată cu insuficiență renală cronică terminală, este necesar de evidențiat sindromul anemic, prezența inflamației generale și dispariția precoce a diurezei restante. Toți pacienții cu litiază renală complicată cu insuficiență renală cronică terminală au suferit de anemie (figura 5.35), iar media hemoglobinei lor a fost cu mult mai redusă în comparație cu media generală a pacienților dializați:  $75,6 \pm 5,9$  g/l versus  $86,5 \pm 2,3$  g/l ( $p < 0,01$ ). Și sindromul inflamației generale a redus rezervele pacienților cu litiază renală. Caracterul mai pronunțat al acestui sindrom la pacienții cu nefrolitiază complicată cu IRC terminală este confirmat de nivelul net superior al proteinei C reactive ( $22,5 \pm 4,5$  mg/l versus  $12,4 \pm 3,2$  mg/l;  $p < 0,01$ ). Datele privind modificările vitezei de sedimentare a hematiilor la fel confirmă această ipoteză, deoarece valoarea medie a VSH la pacienții cu nefrolitiază și IRC terminală a fost egală cu  $42,6 \pm 10,3$  mm/oră versus  $27,6 \pm 4,5$  mm/oră la restul pacienților dializați ( $p < 0,01$ ). Serinemia de asemenea confirmă prezența sindromului „de istovire” (*wasting syndrome*), caracteristic pentru pacienții cu inflamații cronice:  $28,5 \pm 2,5$  g/l versus  $32,6 \pm 1,1$  g/l ( $p < 0,01$ ) (figura 5.36). Pentru pacienții cu litiază renală a fost caracteristică diureza restantă mai mică în comparație cu alte grupe de pacienți dializați. După un an de la inițierea dializei, diureza lor restantă în ziua înainte de dializă a fost de numai  $56 \pm 24$  ml/zi versus  $540 \pm 115$  ml/zi ( $p < 0,01$ ).

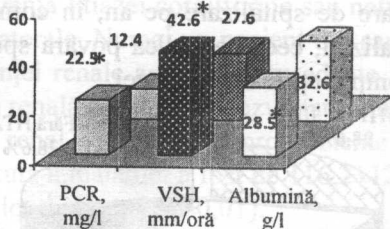
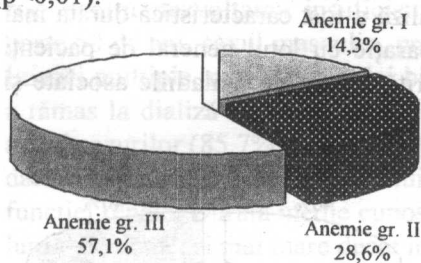


Fig. 5.35. Repartizarea pacienților cu IRC terminală conform gradului de anemie.

Fig. 5.36. Sindromul inflamator la pacienții cu LR și IRC terminală.

Până la sfârșitul perioadei analizate au supraviețuit doar 2 din 7 pacienți (28,6%), la ambii fiind efectuată binefrectomia. Niciunul din ei nu a avut hipertensiune arterială. Diferențele de vârstă, sex și regim de

dializă nu au fost statistic veridice, în comparație cu pacienții decedați. Valorile hemoglobinei, vitezei de sedimentare a hematiilor și proteinei C reactive la acești pacienți au fost aceleași, ca la ceilalți pacienți dializați.

Studierea insuficienței renale cronice la pacienții cu litiază renală complicată, supuși în continuare pielolitotomiei, a demonstrat că, în momentul operației, la aproximativ 25% din pacienți se observă micșorarea funcției rinichiului afectat (conform rezultatelor investigațiilor imagistice funcționale). În același timp, la 18,3% din pacienții înrolați în acest studiu a fost diagnosticată insuficiență renală cronică de diferite grade (BCR st. III-V KDOQI, 2002). Referitor la pacienții cu litiază renală complicată cu insuficiență renală cronică terminală este necesar de menționat că această grupă de bolnavi se caracterizează prin risc sporit de dezvoltare a complicațiilor infecțioase, care condiționează supraviețuire redusă la dializă. Factorii de risc ai insuficienței renale cronice includ: durata maladiei, dimensiunile calculului, componența lui chimică (struvită, oxalați, urați) și dezvoltarea litiazii renale pe rinichiul unic.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Abrahamian FM, Krishnadasan A, Mower WR, Moran GJ, Talan DA.** Association of Pyuria and Clinical Characteristics With the Presence of Urinary Tract Infection Among Patients With Acute Nephrolithiasis. *Ann Emerg Med.* 2013 Jul 11.
2. **Abu Ghazaleh LA, Budair Z.** The relation between stone disease and obesity in Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013 May;24(3):610-4.
3. **Adams LG.** Nephroliths and ureteroliths: a new stone age. *N Z Vet J.* 2013 Jul;61(4):212-6.
4. **Aghamir SM, Hamidi M, Aloosh M, Mohammadi A, Nikoobakht MR, Meysamie A.** Efficacy and morbidity following PCNL in patients with renal anomalies: the outcome from a randomized study comparing different imaging modalities for assessment. *Minerva Urol Nefrol.* 2011 Sep; 63(3):207-12.
5. **Aghamir SM, Mojtahedzadeh M, Meysamie A, Atharikia D, Izadpanah F, Sheikhhvatan M.** Comparison of systemic stress responses between percutaneous nephrolithotomy (PCNL) and open nephrolithotomy. *J Endourol.* 2008 Nov;22(11):2495-500.
6. **Aguilar-Ruiz J, Arrabal-Polo MA, Sierra M, Arrabal-Martin M.** Application of mineralogical techniques in the study of human lithiasis. *Ultrastruct Pathol.* 2012 Dec;36(6):367-76.
7. **Ahmed MH, Ahmed HT, Khalil AA.** Renal stone disease and obesity: what is important for urologists and nephrologists? *Ren Fail.* 2012; 34(10):1348-54.
8. **Akagi S, Sugiyama H, Makino H.** Infection and chronic kidney disease. *Nihon Rinsho.* 2008 Sep;66(9):1794-8.
9. **Akoudad S, Szklo M, McAdams MA, Fulop T, Anderson CA, Coresh J, Köttgen A.** Correlates of kidney stone disease differ by race in a multi-ethnic middle-aged population: the ARIC study. *Prev Med.* 2010 Nov; 51(5):416-20.
10. **Al-Awadi KA, Kehinde EO, Loutfi I, Mojiminiyi OA, Al-Hunayan A, Abdul-Halim H, Al-Sarraf A, Memon A, Abraham MP.** Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced renal damage by using antioxidants. *Urol Res.* 2008 Feb;36(1):51-60.
11. **Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Morgan C, Samuel S, Klarenbach SW, Curhan GC, Tonelli M;** Alberta Kidney Disease Network. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ.* 2012 Aug 29;345:e5287.
12. **Al-Khalil N, Panchev P, Kumanov Kh.** History of nephrectomy. *Khirurgiia (Sofia).* 1999; 55(5):38-9.
13. **Al-Marhoon MS, Shareef O, Al-Habsi IS, Al Balushi AS, Mathew J, Venkiteswaran KP.** Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy Success Rate

- and Complications: Initial Experience at Sultan Qaboos University Hospital. *Oman Med J.* 2013 Jul;28(4):255-9.
14. **Alpay H, Gokce I, Özen A, Bıyıklı N.** Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? *Pediatr Surg Int.* 2013 Mar; 29(3):311-6.
  15. **Alsaikhan B, Andonian S.** Shock wave lithotripsy in patients requiring anticoagulation or antiplatelet agents. *Can Urol Assoc J.* 2011 Feb;5(1):53-7.
  16. **Amato M, Lusini ML, Nelli F.** Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int.* 2004;72 Suppl 1:1-5.
  17. **Amatschek S, Haller M, Oberbauer R.** Renal phosphate handling in human—what can we learn from hereditary hypophosphataemias? *Eur J Clin Invest.* 2010 Jun;40(6):552-60.
  18. **Amer T, Ahmed K, Bultitude M, et al., Hegarty N.** Standard versus tubeless percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. *Urol Int.* 2012;88(4):373-82.
  19. **Ansari MS, Gupta NP.** Impact of socioeconomic status in etiology and management of urinary stone disease. *Urol Int* 2003;70(4):255-61.
  20. **Antonelli JA, Pearle MS.** Advances in percutaneous nephrolithotomy. *Urol Clin North Am.* 2013 Feb;40(1):99-113.
  21. **Arrabal Martín M, Gutiérrez Tejero F, Ocete Martín C, Esteban de Vera H, Miján Ortiz JL, Zuluaga Gómez A.** Gestión de la litiasis coraliforme. *Arch Esp Urol.* 2004 Jan-Feb;57(1):9-24.
  22. **ASA physical Status Classification System**  
[http://www.bramptonendoscopy.com/%20uploads/ASA\\_Status\\_Classificati%20on\\_System.pdf](http://www.bramptonendoscopy.com/%20uploads/ASA_Status_Classificati%20on_System.pdf)
  23. **Aso Y, Masuda H, Hirose J. et al.** The results of the treatment in renal cell carcinoma. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1988 Jun;79(6):1096-102.
  24. **Assimos, D.G., Wrenn, J.J., Harrison, L. et al.** A comparison of anatomic nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy with and without extracorporeal shock wave lithotripsy for management of patients with staghorn calculi. *J Urol,* 145:710, 1991
  25. **Ather MH, Shrestha B, Mehmood A.** Does ureteral stenting prior to shock wave lithotripsy influence the need for intervention in steinstrasse and related complications? *Urol Int* 2009; 83(2):222-5.
  26. **Auge BK, Sarvis JA, L'Esperance J O, et al.** Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery: a survey of practicing urologists. *J Endourol* 2007 Nov;21(11):1287-91.
  27. **Bagga HS, Chi T, Miller J, Stoller ML.** New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North Am.* 2013 Feb;40(1):1-12.
  28. **Basiri A, Taheri M, Taheri F.** What is the state of the stone analysis techniques in urolithiasis? *Urol J.* 2012 Spring; 9(2):445-54.
  29. **Bata P, Tarnoki DL, Tarnoki AD, Domjan Z, Buzogany I, Berczi V.** Essential role of using virtual pyeloscopy in the diagnosis of small satellite



- renal pelvic tumour in solitary kidney patient. *Can Urol Assoc J.* 2012 Oct; 6(5):E195-8.
30. **Bellizzi V, De Nicola L, Minutolo R, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M, Conte G, Andreucci VE.** Effects of water hardness on urinary risk factors for kidney stones in patients with idiopathic nephrolithiasis. *Nephron.* 1999;81 Suppl 1:66-70.
  31. **Bhojani N, Lingeman JE.** Shockwave lithotripsy-new concepts and optimizing treatment parameters. *Urol Clin North Am.* 2013 Feb;40(1):59-66.
  32. **Bichler KH.** Surgical treatment of urinary calculi. *Urol Res.* 1979 Sep; 7(3):139-42.
  33. **Böhles H, Gebhardt B, Beeg T, Sewell AC, Solem E, Posselt G.** Antibiotic treatment-induced tubular dysfunction as a risk factor for renal stone formation in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2002 Jan; 140(1):103-9.
  34. **Boja Radu.** Chirurgia Percutanată Reno-Ureterală // Constanța 2000.-România.- 414 pagini.
  35. **Boonla C, Kriegstein K, Bovornpadungkitti S, Strutz F, Spittau B, Predanon C, Tosukh Wong P.** Fibrosis and evidence for epithelial-mesenchymal transition in the kidneys of patients with staghorn calculi. *BJU Int.* 2011 Oct;108(8):1336-45.
  36. **Boronat Tormo F, Pontones Moreno JL, Broseta Rico E, Oliver Amoros F, Budia Alba A, Jimenez Cruz JF.** El tratamiento de la litiasis renal de calcio. LEOC, NLP, la cirugía abierta. *Arch Esp Urol.* 2001 Nov;54(9):909-25.
  37. **Bouzidi H, Hayek D, Nasr D, Daudon M, Fadhel Najjar M.** Acidose tubulaire rénale héréditaire. *Ann Biol Clin (Paris).* 2011 Jul-Aug;69(4):405-10.
  38. **Breyer BN, Sen S, Aaronson DS, Stoller ML, Erickson BA, Eisenberg ML.** Use of Google Insights for Search to track seasonal and geographic kidney stone incidence in the United States. *Urology.* 2011 Aug;78(2):267-71.
  39. **Candelas G, Martinez-Lopez JA, Rosario MP, Carmona L, Loza E.** Calcium supplementation and kidney stone risk in osteoporosis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2012 Nov-Dec;30(6):954-61.
  40. **Ceban E.** Aspecte contemporane ale tratamentului modern al litiazei renale complicate. În: *Curierul Medical.* 2012 December; 6(330): 64-74.
  41. **Ceban E.** The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). În: *J Med Life.* 2012 June 12; 5(2): 133-138.
  42. **Ceban E.** Tratamentul diferențiat al calculilor ureterali. USMF "N. Testemițanu" Teza de doctor în științe medicale. Chișinău-2003., p 3-4.
  43. **Ceban E.** Urolitiaza. Indicații metodice. Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina.* Chișinău. 2013, 30 p.

44. **Ceban E., Rudic V., Banov P., Galescu A.** Brevet de invenție RM № 520 (13) Y, din 06.12.2011 Metoda de tratament în perioada postoperatorie a pacienților cu litiază renală complicată, supuși nefrolitotomiilor. A61K 36/05
45. **Chaussy C, Fuchs G.** Extracorporelle lithotritie: l'évolution d'un révolution. *Urologe A.* 1989 May;28(3):126-9.
46. **Cheidde L, Ajzen SA, Tamer Langen CH, Christophalo D, Heilberg IP.** A critical appraisal of the radiological evaluation of nephrocalcinosis. *Nephron Clin Pract.* 2007;106(3):c119-24.
47. **Chen L, Huang XB, Xu QQ, Li JX, Jia XJ, Wang XF.** Cultivation and morphology of nanobacteria in sera of patients with kidney calculi. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2010 Aug 18;42(4):443-6.
48. **Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH.** Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int J Urol.* 2013 Feb;20(2):208-13.
49. **Chu DI, Lipkin ME, Wang AJ, Ferrandino MN, Preminger GM, Kijvikai K, Gupta NP, Melekos MD, de la Rosette JJ.** Lithotrites and Postoperative Fever: Does Lithotrite Type Matter? Results from the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *Urol Int.* 2013 Aug 8.
50. **Cicco A, Salomon L, Gasman D, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC.** L'Etude rétrospective de néphrectomie laparoscopique radicale péritonéale. *Prog Urol.* 1999 Jun;9(3):453-9.
51. **Ciudin A, Luque Galvez MP, Salvador Izquierdo R, Diaconu MG, de Castro AF, Constantin V, Alvarez-Vijande JR, Nicolau C, Alcaraz Asensio A.** Validation of Randall's plaque theory using unenhanced abdominal computed tomography. *Urology.* 2013 Feb;81(2):246-9.
52. **Claes DJ, Jackson E.** Cystinuria: mechanisms and management. *Pediatr Nephrol.* 2012 Nov;27(11):2031-8.
53. **Clark DL, Connors BA, Evan AP, Willis LR, Handa RK, Gao S.** Localization of renal oxidative stress and inflammatory response after lithotripsy. *BJU Int.* 2009 Jun; 103(11):1562-8.
54. **Cochat P, Pichault V, Bacchetta J, Dubourg L, Sabot JF, Saban C, Daudon M, Liutkus A.** Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol.* 2010 Mar; 25(3):415-24.
55. **Cochat P, Rumsby G.** Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med.* 2013 Aug 15;369(7):649-58.
56. **Coman I, Duca S.** Chirurgia urologică laparoscopică. În: Editura medicală universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. România. 2002. – 236 p.
57. **Cordellat IM.** Hyperparathyroidism: primary or secondary disease? *Reumatol Clin.* 2012 Sep-Oct;8(5):287-91.

58. **Cracco CM, Scoffone CM, Scarpa RM.** New developments in percutaneous techniques for simple and complex branched renal stones. *Curr Opin Urol.* 2011 Mar; 21(2):154-60.
59. **Cupisti A.** Update on nephrolithiasis: beyond symptomatic urinary tract obstruction. *J Nephrol.* 2011 May-Jun; 24 Suppl 18:S25-9.
60. **Cury DB, Moss AC, Schor N.** Nephrolithiasis in patients with inflammatory bowel disease in the community. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013 Jul 29; 6:139-42.
61. **Cuttino JT Jr, Clark RL.** Urothelial microvascular response to chronic renal inflammatory disease. *Urol Radiol.* 1988;10(2):68-71.
62. **Dalela D, Gupta A, Ahmed S, Goel A.** Three-dimensional synchronized multidirectional renal pyelo-angiography: a new imaging concept to facilitate percutaneous nephrolithotomy in technically challenging cases. *J Endourol.* 2009 Dec; 23(12):1937-9.
63. **Dalziel PJ, Noble VE.** Bedside ultrasound and the assessment of renal colic: a review. *Emerg Med J.* 2013 Jan;30(1):3-8.
64. **DasGupta R, Patel A.** Percutaneous nephrolithotomy: does position matter? prone, supine and variations. *Curr Opin Urol.* 2013 Mar;23(2):164-8.
65. **Daudon M.** L'epidemiologie de la lithiase renale en France. *Ann Urol.* 2005 Dec; 39(6):209-31.
66. **De Cógáin MR, Krambeck AE.** Advances in tubeless percutaneous nephrolithotomy and patient selection: an update. *Curr Urol Rep.* 2013 Apr; 14(2):130-7.
67. **Deem S, Defade B, Modak A, Emmett M, Martinez F, Davalos J.** Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones. *Urology.* 2011 Oct; 78(4):739-43.
68. **Demirtas A, Yildirim YE, Sofikerim M. et al.** Comparison of infection and urosepsis rates of ciprofloxacin and ceftriaxone prophylaxis before percutaneous nephrolithotomy: a prospective and randomised study. *ScientificWorldJournal.* 2012; 2012:916381.
69. **Desai MM, Grover R, Aron M, Ganpule A, Joshi SS, Desai MR, Gill IS.** Robotic flexible ureteroscopy for renal calculi: initial clinical experience. *J Urol.* 2011 Aug; 186(2):563-8.
70. **Dindo D, Demartines N, Clavien PA.** Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-213.
71. **Doré B.** Les complications de la néphrolithotomie percutanée: facteurs de risque et de gestion. *Ann Urol (Paris).* 2006 Jun; 40(3):149-60.
72. **Dretler SP.** The stone cone: a new generation of basketry. *J Urol.* 2001 May;165(5):1593-6.

73. **Edvardsson VO, Goldfarb DS, Lieske JC, Beara-Lasic L, Anglani F, Milliner DS, Palsson R.** Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013 Oct; 28(10):1923-42.
74. **Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G, Kjartansson O, Palsson R.** Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int.* 2013 Jan; 83(1):146-52.
75. **Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G.** Pharmacologic treatment of kidney stone disease. *Urol Clin North Am.* 2013 Feb; 40(1):21-30.
76. **Eisner BH, McQuaid JW, Hyams E, Matlaga BR.** Nephrolithiasis: what surgeons need to know. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Jun; 196(6):1274-8.
77. **Emami-Naini A, Eshraghi A, Shahidi S, Mortazavi M, Seyrafiyan S, Roomizadeh P, Abtahi SH, Ghafoori HB.** Metabolic evaluation in patients with nephrolithiasis: A report from Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res.* 2012;1:65.
78. **Escribano J, Balaguer A, Pagone F, Feliu A, Roqué I Figuls M.** Pharmacological interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD004754.
79. **Esquena S, Millán Rodríguez F, Sánchez-Martín FM et al.** Renal colic: Literature review and scientific evidence. *Actas Urol Esp* 2006 Mar; 30(3):268-80.
80. **Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Worcester EM.** Role of interstitial apatite plaque in the pathogenesis of the common calcium oxalate stone. *Semin Nephrol.* 2008 Mar; 28(2):111-9.
81. **Fakheri RJ, Goldfarb DS.** Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney Int.* 2011 Jun; 79(11):1178-85.
82. **Fanardzhian SV, Agaian MA, Agadzhanian IG, Grabskiĭ AM.** The dynamics of pyelonephritic process activity indices after extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with coral-like nephrolithiasis. *Georgian Med News.* 2008 Apr; (157):20-3.
83. **Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT.** *Uric acid and the kidney.* *Pediatr Nephrol.* 2013 Jul 4.
84. **Fernández García A, Toledo Viera A, Carreño Rodríguez J, González Martín R, Moreno Segismundo J, Fernández Aportela O, Riverol Rodríguez M.** La nefrolitotomía percutánea en decúbito supino. La posición de Valdivia. *Arch Esp Urol.* 2009 May;62(4):289-93.
85. **Fernström I, Johansson B.** Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976;10(3):257-9.
86. **Ferrari L, Meschi M, Musini S, Frattini A, Savazzi GM.** Eziopatogenesi e gli aspetti clinici della nefrolitiasi - attualmente. *Recenti Prog Med.* 2003 Mar; 94(3):136-41.

87. **Ferrari P, Piazza R, Ghidini N, Bisi M, Galizia G, Ferrari G.** Lithiasis and risk factors. *Urol Int.* 2007; 79 Suppl 1:8-15.
88. **Ferraro PM, Taylor EN, Eisner BH, Gambaro G, Rimm EB, Mukamal KJ, Curhan GC.** History of kidney stones and the risk of coronary heart disease. *JAMA.* 2013 Joule 24;310(4):408-15.
89. **Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, Monga M, Wilt TJ.** Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol.* 2009 Jul;56(1):72-80.
90. **Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, Brasure M, Kane RL, Ouellette J, Monga M.** Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2013 Apr 2;158(7):535-43.
91. **Fishman AI, Green D, Lynch A, Choudhury M, Eshghi M, Konno S.** Preventive effect of specific antioxidant on oxidative renal cell injury associated with renal crystal formation. *Urology.* 2013 Aug;82(2):489.e1-8.
92. **Fuganti PE, Pires S, Branco R et al.** Predictive factors for intraoperative complications in semirigid ureteroscopy: analysis of 1235 ballistic ureterolithotripsies. *Urology* 2008 Oct;72(4):770-4.
93. **Fujita K, Mizuno T, Ushiyama T, Suzuki K, Hadano S, Satoh S, Kambayashi T, Mugiya S, Nakano M.** Complicating risk factors for pyelonephritis after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol.* 2000 Jun; 7(6):224-30.
94. **Fuller A, Razvi H, Denstedt JD, Nott L, Pearle M, Cauda F, Bolton D, Celia A, de la Rosette J; CROES PCNL Study Group.** The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome. *J Urol.* 2012 Jul; 188(1):138-44.
95. **Fuster D.** Pathophysiologie und Diagnostik von Nephrokalzinose. *Ther Umsch.* 2007 May; 64(5):287-90.
96. **Gambaro G, Abaterusso C, Fabris A, Ruggera L, Zattoni F, Del Prete D, D'Angelo A, Anglani F.** The origin of nephrocalcinosis, Randall's plaque and renal stones: a cell biology viewpoint. *Arch Ital Urol Androl.* 2009 Sep; 81(3):166-70.
97. **Gambaro G, Fabris A, Puliatta D, Lupo A.** Lithiasis in cystic kidney disease and malformations of the urinary tract. *Urol Res.* 2006 Apr; 34(2):102-7.
98. **Ganpule AP, Desai M.** Management of the staghorn calculus: multiple-tract versus single-tract percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol.* 2008 Mar;18(2):220-3.
99. **Geavlete P.** Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century: Editorial Comment. *Eur. Urol.* 2007; 52(2)352-3.

100. **Geavlete P, Georgescu D, Nita G, et al.** Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol* 2006 Mar;20(3):179-85.
101. **Geavlete P., Georgescu D., Mușescu R.** Litiaza urinară (Noțiuni generale) în *Tratat de Urologie*. (sub Redacția Sinescu I., Gluck G.). Editura Medicală, București, România 2009, pp. 1025-1089.
102. **Gettman MT, Segura JW.** Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol*. 1999 Nov;13(9):653-8.
103. **Gnessin E, Chertin L, Chertin B.** Current management of paediatric urolithiasis. *Pediatr Surg Int*. 2012 Jul;28(7):659-65.
104. **Goel A, Hemal AK.** Evaluation of role of retroperitoneoscopic pyelolithotomy and its comparison with percutaneous nephrolithotripsy. *Int Urol Nephrol*. 2003;35(1):73-6.
105. **Goel MC, Ahlawat R, Bhandari M.** Management of staghorn calculus: analysis of combination therapy and open surgery. *Urol Int*. 1999; 63(4):228-33.
106. **González Enguita C, Rodríguez Miñón-Cifuentes JL, Cabrera Pérez J, García de la Peña E, Calahorra Fernández FJ, García Cardoso J, Vela Navarrete R.** Litiasis ESLW resistente. *Actas Urol Esp*. 1999 Mar;23(3):247-55.
107. **González Enguita C, Rodríguez Miñón-Cifuentes JL, Cabrera Pérez J, García de la Peña E, Calahorra Fernández FJ, García Cardoso J, Vela Navarrete R.** Litiasis ESWL resistente. *Actas Urol Esp*. 1999 Mar; 23(3):247-55.
108. **Gonzalez RD, Whiting BM, Canales BK.** The history of kidney stone dissolution therapy: 50 years of optimism and frustration with renacidin. *J Endourol*. 2012 Feb; 26(2):110-8.
109. **Grases F, Costa-Bauzá A, Prieto RM, Conte A, Servera A.** Renal papillary calcification and the development of calcium oxalate monohydrate papillary renal calculi: a case series study. *BMC Urol*. 2013 Mar 11;13:14.
110. **Grasso M, Ficazzola M.** Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urol*. 1999 Dec;162(6):1904-8.
111. **Gravenstein D.** Extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Anesthesiol Clin North America*. 2000 Dec;18(4):953-71.
112. **Gross AJ, Fisher M.** Management of stones in patients with anomalously sited kidneys. *Curr Opin Urol*. 2006 Mar;16(2):100-5.
113. **Guillonnet B, Cathelineau X, Barret E. et al.** Prostatectomie radicale laparoscopique. L'évaluation préliminaire après 28 interventions. *Presse Med*. 1998 Oct 17;27(31):1570-4.

114. **H. S. Lam, J. E. Lingeman, R. Russo et al.** Stone surface area determination techniques: a unifying concept of staghorn stone burden assessment *J. Urol.*-1992.-V. 148, №3, Pt. 2.-P. 1026-1029.
115. **Habbig S, Beck BB, Hoppe B.** Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney Int.* 2011 Dec; 80(12):1278-91.
116. **Hamamoto S, Taguchi K, Fujii Y.** Molecular mechanism of renal stone formation. *Clin Calcium.* 2011 Oct; 21(10):1481-7.
117. **Healy KA, Ogan K.** Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi. *Urol Clin North Am.* 2007 Aug; 34(3):363-74.
118. **Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F.** Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol* 2002 Apr; 41(4):351-62.
119. **Hemal AK, Goel A, Goel R.** Minimally invasive retroperitoneoscopic ureterolithotomy. *J Urol.* 2003 Feb;169(2):480-2.
120. **Hemal AK, Gupta NP, Wadhwa SN, Goel A, Kumar R.** Retroperitoneoscopic nephrectomy and nephroureterectomy for benign nonfunctioning kidneys: a single-center experience. *Urology.* 2001 Apr; 57(4):644-9.
121. **Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ et al.** Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clin Chem Lab Med* 2005; 43(3):298-303.
122. **Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R et al. (Eds).** *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence.* 3rd edn. Basel, S.Karger AG; 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
123. **Higashi Y, Okada T, Ito H. et al.** Combination therapy of ESWL and PNL for the staghorn calculi. *Hinyokika Kyo.* 1993 Nov;39(11):1077-80.
124. **Hiros M, Selimovic M, Spahovic H, Sadovic S.** Effects of extractor-poreal shockwave lithotripsy on renal vasculature and renal resistive index (RI). *Med Arh.* 2009;63(3):143-5.
125. **Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, et al.** Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol* 2009 Jul;23(7):1209-12.
126. **Hruza M, Schulze M, Teber D, Gözen AS, Rassweiler JJ.** Laparoscopic techniques for removal of renal and ureteral calculi. *J Endourol.* 2009 Oct; 23(10):1713-8.
127. **Huang Z, Fu F, Zhong Z, Zhang L, Xu R, Zhao X.** Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for intrarenal stones in patients with solitary kidney: a single-center experience. *PLoS One.* 2012; 7(7):e40577.
128. **Huffman JL, Bagley DH. Et al.** Transurethral removal of large ureteral and renal pelvic calculi using ureteroscopic ultrasonic lithotripsy. *J Urol.* 1983 Jul; 130(1):31-4.

129. **Jacobellis U.** Metaphylaxis of nephrolithiasis. *Urol Int.* 2007;79 Suppl 1:51-5.
130. **Jeong BC, Kim BS, Kim JI, Kim HH.** Effects of green tea on urinary stone formation: an in vivo and in vitro study. *J Endourol.* 2006 May; 20(5):356-61.
131. **Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R.** An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract.* 2010;116(3):c159-71.
132. **Joseph W., Segura J.W., Glenn M., Dean G. et al.** nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel. - *J Urol* - 01-JUN-1994; 151(6): 1648-51.
133. **Joshi A, Gupta SK, Srivastava A.** Metabolic evaluation in first-time renal stone formers in North India: a single center study. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013 Jul; 24(4):838-43.
134. **Kaldenbach U, Thüroff JW.** Aktueller Status der perkutanen Therapie Kalkül. *Wien Med Wochenschr.* 1995;145(11-12):260-7.
135. **Kang DE, Maloney MM, Haleblan GE, et al.** Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2007 May; 177(5):1785-8; discussion 8-9.
136. **Kaouk JH, Gill IS, Desai MM. et al.** Laparoscopic anatomic nephrolithotomy: feasibility study in a chronic porcine model. *J Urol.* 2003 Feb;169(2):691-6.
137. **Keddis MT, Rule AD.** Nephrolithiasis and loss of kidney function. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013 Jul;22(4):390-6.
138. **Keeley FX, Sharma NK, Tolley DA.** Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy. *BJU Int.* 1999 Mar; 83(4):504-5. **Keeley FX, Gialas I, Pillai M, Chrisofos M, Tolley DA.** Laparoscopic ureterolithotomy: the Edinburgh experience. *BJU Int.* 1999 Nov;84(7):765-9.
139. **Kefer JC, Turna B, Stein RJ, et al.** Safety and efficacy of percutaneous nephrostolithotomy in patients on anticoagulant therapy. *J Urol* 2009 Jan; 181(1):144-8.
140. **Kennish SJ, Bhatnagar P, Wah TM, et al.** Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol* 2008 Oct; 63(10):1131-5.
141. **Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D.** The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int* 2010 Jun; 105(12):1627-9.
142. **Keoghane SR, Cetti RJ, Rogers A. et al.** Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int.* 2013 Apr; 111(4):628-32.
143. **Kerbl K, Rehman J, Landman J, et al.** Current management of urolithiasis: Progress or regress? *J Endourol* 2002 Jun;16:281-8.



144. **Khan SR.** Is oxidative stress, a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic syndrome? *Urol Res.* 2012 Apr;40(2):95-112.
145. **Khan SR.** Reactive oxygen species as the molecular modulators of calcium oxalate kidney stone formation: evidence from clinical and experimental investigations. *J Urol.* 2013 Mar; 189(3):803-11.
146. **Khan SR.** Stress oxidative: nephrolithiasis and chronic kidney diseases. *Minerva Med.* 2013 Feb; 104(1):23-30.
147. **Knoll T, Fritsche HM, Rassweiler J.** Medizinische und wirtschaftliche Aspekte der extrakorporalen Stoßwellen-Lithotripsie. *Aktuelle Urol.* 2011 Nov;42(6):363-7.
148. **Köhrmann KU, Neisius D, Rassweiler J.** Die Zukunft der ESWL. *Urologe A.* 2008 May; 47(5):569-70, 572-7. doi: 10.1007/s00120-008-1731-4.
149. **Kopple JD.** Obesity and chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2010 Sep; 20 (5Suppl):S29-30.
150. **Kupajski M, Tkocz M, Ziaja D.** Modern management of stone disease in patients with a solitary kidney. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2012 Mar;7(1):1-7.
151. **Labanaris AP, Kühn R, Schott GE, Zugor V.** Perirenal hematomas induced by extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). Therapeutic management. *ScientificWorldJournal.* 2007 Sep 17;7:1563-6.
152. **Lechevallier E, Traxer O, Saussine C.** Lithotripsie extracorporelle par ondes de choc pour les voies urinaires supérieures pierre. *Prog Urol.* 2008 Dec;18(12):878-85.
153. **Linnes MP, Krambeck AE, Cornell L, Williams JC Jr, Korinek M, Bergstralh EJ, Li X, Rule AD, McCollough CM, Vrtiska TJ, Lieske JC.** Phenotypic characterization of kidney stone formers by endoscopic and histological quantification of intrarenal calcification. *Kidney Int.* 2013 May 22.
154. **Lotan Y, Cadeddu JA, Roerhborn CG, Pak CY, Pearle MS.** Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *J Urol.* 2004 Dec;172(6 Pt1):2275-81.
155. **Lu X, Gao B, Wang Y, Liu Z, Yasui T, Liu P, Liu J, Emmanuel N, Zhu Q, Xiao C.** Renal tubular epithelial cell injury, apoptosis and inflammation are involved in melamine-related kidney stone formation. *Urol Res.* 2012 Dec;40(6):717-23.
156. **Ludwig M, Sethi SK.** Novel techniques and newer markers for the evaluation of "proximal tubular dysfunction". *Int Urol Nephrol.* 2011 Dec;43(4):1107-15. Rothstein M, Obialo C, Hruska KA. Renal tubular acidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990 Dec;19(4):869-87.

157. **Lusuardi L, Janetschek G.** Indications and outcomes of laparoscopic uretero-renal stone surgery. *Curr Opin Urol.* 2011 Mar;21(2):161-5.
158. **Madaan S, Joyce AD.** Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol.* 2007 Mar;17(2):109-13.
159. **Mandel N, Mandel I, Fryjoff K, et al.** Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 2003 Jun; 169(6):2026-9
160. **Mandeville JA, Gnessin E, Lingeman JE.** Imaging evaluation in the patient with renal stone disease. *Semin Nephrol.* 2011 May;31(3):254-8.
161. **Mandhani A, Kumar D, Kumar A, Kapoor R, Dubey D, Srivastava A, Bhandari M.** Safety profile and complications of transperitoneal laparoscopic pyeloplasty: a critical analysis. *J Endourol.* 2005 Sep; 19(7):797-802.
162. **Manny TB, Manny JS, Hemal AK.** Transmesocolic robotic extended pyelolithotomy of a large gas-containing renal stone: Case report and review of the literature. *Urol Ann.* 2013 Apr;5(2):126-8.
163. **Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE.** Economic outcomes of treatment for ureteral and renal stones: a systematic literature review. *J Urol.* 2012 Aug;188(2):449-54.
164. **Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE.** Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Urol.* 2012 Jul;188(1):130-7.
165. **Matlaga BR, Lingeman JE.** Surgical management of stones: new technology. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009 Jan;16(1):60-4.
166. **Matlaga, B.R. and Assimos, D.G.** Changing indications of open stone surgery. *Urology*, 59:490, 2002
167. **McMahon GM, Seifter JL.** Challenges in the diagnostic and therapeutic approach to nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2012 Mar; 21(2):183-8.
168. **Medina-Escobedo M., Martín-Soberanis G.,** Nefrolitiasis como indicación quirúrgica nefrectomía. Un estudio multicéntrico *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009 Jan-Feb;47(1):29-32
169. **Micali S, Moore RG, Averch TD, Adams JB, Kavoussi LR.** The role of laparoscopy in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 1997 Feb;157(2):463-6.
170. **Micali S, Sighinolfi MC, Grande M, Rivalta M, De Stefani S, Bianchi G.** Dornier Lithotripter S 220 F EMSE: the first report of over 1000 treatments. *Urology.* 2009 Dec;74(6):1211-4.
171. **Michels TC, Kelly KM.** Parathyroid disorders. *Am Fam Physician.* 2013 Aug 15;88(4):249-57.

172. **Miernik A, Wilhelm K, Ardelt P, Bulla S, Schoenthaler M.** Moderne Harn-Stone-Therapie: ist das Zeitalter der extrakorporalen Stoßwellen-Lithotripsie zu Ende?. *Urologe A.* 2012 Mar;51(3):372-8.
173. **Miller NL, Humphreys MR, Coe FL, Evan AP, Bledsoe SB, Handa SE, Lingeman JE.** Nephrocalcinosis: re-defined in the era of endourology. *Urol Res.* 2010 Dec; 38(6):421-7.
174. **Miller NL, Lingeman JE.** Management of kidney stones. *BMJ* 2007 Mar 3; 334(7591):468-72.
175. **Mishra S, Jagtap J, Sabnis RB, Desai MR.** Training in percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol.* 2013 Mar;23(2):147-51.
176. **Mishra S, Sabnis RB, Desai M.** Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol.* 2012 Jan;26(1):6-14.
177. **Mishra S, Sabnis RB, Desai MR.** Percutaneous nephrolithotomy monotherapy for staghorn: paradigm shift for 'staghorn morphometry' based clinical classification. *Curr Opin Urol.* 2012 Mar;22(2):148-53.
178. **Moore WK, O'Boyle PJ.** Staghorn calculi of the kidneys. A. Clinical review. *Eur Urol.* 1976;2(5):216-220.
179. **Mulay SR, Kulkarni OP, Rupanagudi KV, Migliorini A, Darisipudi MN, Vilaysane A, Muruve D, Shi Y, Munro F, Liapis H, Anders HJ.** Calcium oxalate crystals induce renal inflammation by NLRP3-mediated IL-1 $\beta$  secretion. *J Clin Invest.* 2013 Jan 2;123(1):236-46.
180. **Munday JS, McKinnon H, Aberdein D, Collett MG, Parton K, Thompson KG.** Cystitis, pyelonephritis, and urolithiasis in rats accidentally fed a diet deficient in vitamin A. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2009 Nov;48(6):790-4.
181. **Mustafa M, Pancaroglu K.** Urine cytology to evaluate urinary urothelial damage of shock-wave lithotripsy. *Urol Res.* 2011 Jun;39(3):223-7.
182. **Nambirajan T, Jeschke S. et al.,** Role of laparoscopy in management of renal stones: single-center experience and review of literature. *J Endourol.* 2005 Apr; 19(3):353-9.
183. **Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE.** Dieta en el tratamiento de la litiasis renal. *Base fisiopatológica. Medicina (B Aires).* 2013; 73(3):267-71.
184. **Nerli RB, Reddy MN, et al.,** Percutaneous nephrolithotomy in patients on chronic anticoagulant/antiplatelet therapy. *Chonnam Med J.* 2012 Aug; 48(2):103-7.
185. **Oprea Andrei.** Evaluarea funcției renale după Litotriția Extracorporeală // USMF „N. Testemițanu”. Teza de doctor în științe medicale. – Chișinău. – 2001.- 146 p.
186. **Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, Moeding A, Stessman M, Monga M.** Pyridoxine and dietary counseling for the management of

- idiopathic hyperoxaluria in stone-forming patients. *Urology*. 2011 May; 77(5):1054-8.
187. **Osman MM, Gamal WM, Gadelmoula MM, Safwat AS, Elgammal MA.** Ureteroscopic retrograde intrarenal surgery after previous open renal stone surgery: initial experience. *Urol Res*. 2012 Aug;40(4):403-8.
188. **Ouzaid I, Al-qahtani S, Dominique S, Hupertan V, Fernandez P, Hermieu JF, Delmas V, Ravery V.** A 970 Hounsfield units (HU) threshold of kidney stone density on non-contrast computed tomography (NCCT) improves patients' selection for extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): evidence from a prospective study. *BJU Int*. 2012 Dec; 110(11 Pt B):E438-42.
189. **Pan J, Chen Q, Xue W, Chen Y, Xia L, Chen H, Huang Y.** RIRS versus mPCNL for single renal stone of 2-3 cm: clinical outcome and cost-effective analysis in Chinese medical setting. *Urolithiasis*. 2013 Feb; 41(1):73-8.
190. **Pasalic D, Marinkovic N, Feher-Turkovic L.** Uric acid as one of the important factors in multifactorial disorders--facts and controversies. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(1):63-75.
191. **Paterson RF, Lifshitz DA, Kuo RL, Siqueira TM Jr, Lingeman JE.** Shock wave lithotripsy monotherapy for renal calculi. *Int Braz J Urol*. 2002 Jul-Aug;28(4):291-301.
192. **Pearle MS, Asplin JR, Coe FL, et al (Committee 3).** Medical management of urolithiasis. In: 2<sup>nd</sup> International consultation on Stone Disease, Denstedt J, Houry S. eds. pp. 57-84. Health Publications 2008, ISBN 0-9546956-7-4.
193. **Pedersen KV, Olesen AE, Osther PJ, Arendt-Nielsen L, Drewes AM.** Prediction of postoperative pain after percutaneous nephrolithotomy: can preoperative experimental pain assessment identify patients at risk? *Urolithiasis*. 2013 Apr;41(2):169-77.
194. **Pietrow, P.K., Auge, B.K., et al.** Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite. *Randomized Controlled Trial. J Urol*, 169:1247, 2003
195. **Pipili C, Kiriakoutzik I, Petychaki F, Koutsovasili A.** Nephrolithiasis-related end stage renal disease. *Minerva Urol Nefrol*. 2013 Jun;65(2):101-7.
196. **Preminger G., Assimos D., Lingeman J. et al.** Staghorn calculi. Report on the management of staghorn calculi. American Urological Association, Education and Research, inc. 2005, updated in 2009, 60 pp.
197. **Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al.** Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005 Jun; 173:1991-2000.

198. **Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al;** American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007 Dec; 52(6):1610-31.
199. **Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al;** EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. Guidelines on urolithiasis. *J Urol* 2007 Dec; 178(6):2418-34.
200. **Preminger GM.** High burden and complex renal calculi: aggressive percutaneous nephrolithotomy versus multi-modal approaches. *Arch Ital Urol Androl.* 2010 Mar;82(1):37-40.
201. **Racioppi M, Palermo G, D'Addessi A, Pinto F, Sacco E, D'Agostino D, Vittori M, Bassi PF.** Hot topics in urological health economics. A mini review. *Arch Ital Urol Androl.* 2012 Jun; 84(2):47-52.
202. **Ramello A, Vitale C, Marangella M.** Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000 Nov-Dec;13 Suppl 3:S45-50.
203. **Rassweiler JJ, Renner C, Chaussy C, Thüroff S.** Treatment of renal stones by extracorporeal shockwave lithotripsy: an update. *Eur Urol.* 2001 Feb; 39(2):187-99
204. **Resorlu B, Kara C, Oguz U, Bayindir M, Unsal A.** Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney. *Urol Res.* 2011 Jun; 39(3):171-6.
205. **Rieu P.** Lithiase infectieuse. *Ann Urol (Paris).* 2005 Feb;39(1):16-29.
206. **Robert M, Drianno N, Marotta J. et al.,** La valeur de urétéroréno-scopie rétrograde dans le traitement de la lithiase rénale encombrants. *Prog Urol.* 1997 Feb;7(1):35-41.
207. **Robert M, Marotta J, Rakotomalala E, Muir G, Grasset D.** Piezo-electric extracorporeal shock-wave lithotripsy of lower pole nephrolithiasis. *Eur Urol.* 1997; 32(3):301-4.
208. **Rodgers A.** The riddle of kidney stone disease: lessons from Africa. *Urol Res.* 2006 Apr; 34(2):92-5.
209. **Rodman JS.** Struvite stones. *Nephron.* 1999;81 Suppl 1:50-9.
210. **Rodrigues Netto N Jr, Mitre AI, Lima SV, Fugita OE, Lima ML, Stoianovici D, Patriciu A, Kavoussi LR.** Telementoring between Brazil and the United States: initial experience. *J Endourol.* 2003 May; 17(4):217-20.
211. **Rosa M, Usai P, Miano R, Kim FJ. et al.,** International Translational Research in Uro-Sciences Team (ITRUST). Recent finding and new technologies in nephrolithiasis: a review of the recent literature. *BMC Urol.* 2013 Feb 16;13:10.
212. **Rule AD, Krambeck AE, Lieske JC.** Chronic kidney disease in kidney stone formers. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Aug;6(8):2069-75.

213. Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2013 Apr; 28(4):639-45.
214. Sandhu KS, LaCombe JA, Fleischmann N, Greston WM, Lazarou G, Mikhail MS. Gross and microscopic hematuria: guidelines for obstetricians and gynecologists. *Obstet Gynecol Surv.* 2009 Jan; 64(1):39-49.
215. Sasu B., Cepoia P., Chiaburu L., Catranguiu N., Maximenco E., Pielonefrita cronică la adult. Protocolul Clinic Național nr 89, Chișinău, Moldova, MS RM, T-PAR SRL, 2009, pp. 52.
216. Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. Les calculs coraliforms ou de calculs complexes: les considérations chirurgicales. *Prog Urol.* 2008 Dec; 18(12):966-71.
217. Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. Lithiase urinaire et la laparoscopie. Traitement des calculs rénaux dans des conditions anatomiques et fonctionnel spéciales. *Prog Urol.* 2008 Dec;18(12):948-51.
218. Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. Lithiase urinaire et la laparoscopie. Traitement des calculs rénaux dans des conditions anatomiques et fonctionnelles normales. *Prog Urol.* 2008 Dec;18(12):938-42.
219. Saxena S, Sadideen H, Goldsmith D. Treating stones in transplanted kidneys. *Minerva Med.* 2013 Feb;104(1):31-40.
220. Scales C.D. Jr., Smith A.C. et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012 Jul;62(1):160-5.
221. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012 Jul;62(1):160-5.
222. Schlick R, Djamilian M, de Riese W, Truss M, Allhoff EP, Jonas U. ESWL in Hämophilie B. *Urologe A.* 1992 Jul;31(4):238-42.
223. Schuler TD, Shahani R, Honey RJ, et al. Medical expulsive therapy as an adjunct to improve shockwave lithotripsy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* 2009 Mar;23(3):387-93.
224. Segura, J.W., Preminger, G.M., Assimos, D.G. et al. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. *J Urol,* 151:1648, 1994
225. Shigematsu H, Murakami S. Intrarenal reflux and nephropathy. *Nihon Jinzo Gakkai Shi.* 1990 Mar;32(3):331-7.
226. Siener R, Glatz S, Nicolay C, et al. Prospective study on the efficacy of a selective treatment and risk factors for relapse in recurrent calcium oxalate stone patients. *Eur Urol* 2003 Oct;44(4):467-74.
227. Simforoosh N, Aminsharifi A. Laparoscopic management in stone disease. *Curr Opin Urol.* 2013 Mar;23(2):169-74.

228. **Simion C., Oșan V.**, ESWL la calculii din ureterul lombar. Reușită, eșec, posibilități de rezolvare. *Revista Română de Urologie*, 2002, vol. I, Nr. 1, 49-53.
229. **Sinescu I., G. Gluck**, *Tratat de Urologie*. În Editura Medicală, București, România 2008, 3520 p.
230. **Singh M, Jacobs IB, Spirnak JP**. Nephrolithiasis in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Urology*. 2007 Oct;70(4):643-5.
231. **Singh V, Sinha RJ**. Laparoscopic dismembered pyeloplasty and pyelolithotomy in a patient with a retrocaval ureter: our experience and review of literature. *Urol J*. 2011 Summer;8(3):231-5.
232. **Skolarikos A, de la Rosette J**. Prevention and treatment of complications following percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol*. 2008 Mar; 18(2):229-34.
233. **Skolarikos A, Papatsoris AG**. Diagnosis and management of postpercutaneous nephrolithotomy residual stone fragments. *J Endourol*. 2009 Oct;23(10):1751-5.
234. **Skrepetis K, Doumas K, Siafakas I, Lykourinas M**. Laparoscopic versus open ureterolithotomy. A comparative study. *Eur Urol*. 2001 Jul;40(1):32-6; discussion 37.
235. **Smith PJ, Basravi S, Schlomer BJ, Bush NC, Brown BJ, Gingrich A, Baker LA**. Comparative analysis of nephrolithiasis in otherwise healthy versus medically complex gastrostomy fed children. *J Pediatr Urol*. 2011 Jun;7(3):244-7.
236. **Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B, Setthawong V, Laopaiboon M**. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7; (4):CD007044.
237. **Stamatelou K., Francis M., Jones C. et al**. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int*. 2003 May; 63(5):1951-2.
238. **Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al**. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol* 2005 Nov;23(5):309-23.
239. **Streem, S.B., Geisinger, M.A. Risius, B. Zelch, M.G., and Siegel, S.W.** Endourologic Sandwich Therapy for Extensive Staghorn Calculi. *J Urol*, 158:342, 1997
240. **Streem, S.B., Yost, A., and Dolmatch, B.** Combination sandwich therapy for extensive renal calculi in 100 consecutive patients: immediate, long-term and stratified results from a 10-year experience. *J Urol*, 158:342, 1997

241. **Tamadon MR, Nassaji M, Ghorbani R.** Cigarette smoking and nephrolithiasis in adult individuals. *Nephrourol Mon.* 2013 Winter;5(1):702-5.
242. **Tan YK, Cha DY, Gupta M.** Management of stones in abnormal situations. *Urol Clin North Am.* 2013 Feb;40(1):79-97.
243. **Tănase A.** Urologie și nefrologie chirurgicală. În curs de prelegeri. Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*. Chișinău. 2005, p.81-90.
244. **Tănase A., Ceban E., Oprea A., Cepoia P., Maximenco E., Urolitiazia la adult //** Protocolul Clinic Național nr 88, Chișinău, Moldova, MS RM, T-PAR SRL, 2009, pp. 48.
245. **Tefekli A, Cordeiro E, de la Rosette JJ.** An update on percutaneous nephrolithotomy: lessons learned from the CROES PCNL Global Study. *Minerva Med.* 2013 Feb;104(1):1-21.
246. **Tepeler A, Sancaktutar AA, Taskiran M, Silay MS, Bodakci MN, Akman T, Tanriverdi O, Resorlu B, Bozkurt OF, Armagan A, Sarica K.** Preoperative evaluation of pediatric kidney stone prior to percutaneous nephrolithotomy: is computed tomography really necessary? *Urolithiasis.* 2013 Aug 2.
247. **Thoeny HC, Binsler T, Roth B, Kessler TM, Vermathen P.** Noninvasive assessment of acute ureteral obstruction with diffusion-weighted MR imaging: a prospective study. *Radiology.* 2009 Sep; 252(3):721-8.
248. **Thomson JM, Glocer J, Abbott C, et al.** Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: a randomized study comparing imaging costs and radiation dose. *Australas Radiol* 2001 Aug; 45(3):291-7.
249. **Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al; Working Party on Lithiasis, European Association of Urology.** Guidelines on Urolithiasis. *Eur Urol* 2011 Oct; 40(4):362-71.
250. **Tiselius H.G.** Aetiological factors in stone formation. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, Kerr DN, Ritz E, Winearls CG, eds. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. 3rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2005, pp. 1201-1223.
251. **Tiselius H.G.** Etiology and investigation on stone disease. *Eur. Urol.* 1998; 33(1):1-7
252. **Torres RJ, Puig JG, Jinnah HA.** Update on the phenotypic spectrum of Lesch-Nyhan disease and its attenuated variants. *Curr Rheumatol Rep.* 2012 Apr;14(2):189-94.
253. **Türk C., Knoll T., Petrik A., Straub M.** Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2012
254. **Varma G, Nair N, Salim A, et al.** Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res* 2009 Dec; 37(6):349-52.



255. **Vasilescu L, Ciochină AD, Corciovă C.** Efectul factorilor environmentali și individuali asupra litiazei renale Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2011 Jan-Mar; 115(1):176-80.
256. **Veeratterapillay R, Shaw MB, Williams R, Haslam P, Lall A, De la Hunt M, Hasan ST, Thomas DJ.** Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy for the treatment of paediatric urolithiasis. Ann R Coll Surg Engl. 2012Nov;94(8):588-92.
257. **Vezzoli G, Terranegra A, Arcidiacono T, Soldati L.** Genetics and calcium nephrolithiasis. Kidney Int. 2011 Sep;80(6):587-93.
258. **Vilasi A, Capasso G.** Proteomics and tubulopathies. J Nephrol. 2010 Nov-Dec; 23 Suppl 16:S221-7.
259. **Viprakasit DP, Sawyer MD, Herrell SD, Miller NL.** Changing composition of staghorn calculi. J Urol. 2011 Dec;186(6):2285-90.
260. **Vivier PH, Dolores M, Le Cloirec J, Beurdeley M, Liard A, Elbaz F, Roset JB, Dacher JN.** Évaluation de l'imagerie de la fonction rénale: principes et limites. J Radiol. 2011 Apr;92(4):280-90.
261. **Walker V, Stansbridge EM, Griffin DG.** Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic. Ann Clin Biochem. 2013 Mar;50(Pt 2):127-39.
262. **Wang JH, Shen SH, Huang SS, et al.** Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic. J Chin Med Assoc 2008 Jan; 71(1):30-6.
263. **Warmerdam GJ, De Laet K, Wijn RP, Wijn PF.** Treatment options for active removal of renal stones. J Med Eng Technol. 2012 Apr; 36(3):147-55.
264. **Wazir BG, Iftikhar ul Haq M, Faheem ul Haq, Nawaz A, Ikramullah AN, Jamil M.** Experience of extracorporeal shockwave lithotripsy for kidney and upper ureteric stones by electromagnetic lithotriptor. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010 Apr-Jun; 22(2):20-2.
265. **Webb R, Jeffries M, Sawalha AH.** Uric acid directly promotes human T-cell activation. Am J Med Sci. 2009 Jan; 337(1):23-7.
266. **Weizer AZ, Springhart WP, Ekeruo WO, Matlaga BR, Tan YH, Assimos DG, Preminger GM.** Ureteroscopic management of renal calculi in anomalous kidneys. Urology. 2005 Feb; 65(2):265-9.
267. **Weld KJ, Montiglio C, Morris MS, Bush AC, Cespedes RD.** Shock wave lithotripsy success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics. Urology. 2007 Dec; 70(6):1043-6; discussion 1046-7.
268. **Wen CC, Nakada SY.** Treatment selection and outcomes: renal calculi. Urol Clin North Am 2007 Aug; 34(3):409-19.
269. **Worster A, Preyra I, Weaver B, et al.** The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diag-

- nosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002 Sep; 40(3):280-6.
270. **Xu H, Zisman AL, Coe FL, Worcester EM.** Kidney stones: an update on current pharmacological management and future directions. *Expert Opin Pharmacother.* 2013 Mar;14(4):435-47.
271. **Yakupoglu HY, Budak K, Ambühl PM.** Urolithiasis. *Praxis (Bern 1994).* 2013 Jun 19;102(13):767-74.
272. **Yasui T, Suzuki S, Itoh Y, Tozawa K, Tokudome S, Kohri K.** Eicosapentaenoic acid has a preventive effect on the recurrence of nephrolithiasis. *Urol Int.* 2008; 81(2):135-8.
273. **Yohannes P, Smith AD.** The endourological management of complications associated with horseshoe kidney. *J Urol.* 2002 Jul;168(1):5-8.
274. **Yuan H, Zheng S, Liu L, Han P, Wang J, Wei Q.** The efficacy and safety of tubeless percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urol Res.* 2011 Oct; 39(5):401-10.
275. **Yucel S, Samuelson ML, Nguyen MT, Baker LA.** Usefulness of short-term retrievable ureteral stent in pediatric laparoscopic pyeloplasty. *J Urol.* 2007 Feb; 177(2):720-5; discussion 725.
276. **Zanetti G, Paparella S, Trinchieri A, Prezioso D, Rocco F, Naber KG.** Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy. *Arch Ital Urol Androl.* 2008 Mar; 80(1):5-12.
277. **Zilberman DE, Preminger GM.** Long-term results of percutaneous nephrolithotomy: does prophylactic medical stone management make a difference? *J Endourol.* 2009 Oct; 23(10):1773-6.
278. **Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А.** Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема. *Consilium medicum. Прил. «Урология».* 2002;18–22.
279. **Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А.** Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. М.: Оверлей. 2007:296.
280. **Диденко Л., Перепанова Т., Толордава Е., Боровая Т., Шевлягина Н., Эгамбердиев Д., Голованов С., Романова Ю.** Инфекционный генез нефролитов (электронно-микроскопическое исследование). *«Урология».* 2012, май-июнь; (3):4-7.
281. **Дутов В.В.** Современные способы лечения некоторых форм мочекаменной болезни. Дисс. докт. мед. наук. МБ 2001
282. **Константинова О., Яненко Е.** Предсказание изменений химической формы уролитиаза. *«Урология».* 2011 март-апр; (2):19-23.
283. **Лопаткин Н.А.** Руководство по урологии // Москва. -1998.- Том 2.- Гл. 29.- Мочекаменная болезнь. - Стр. 693-761.

284. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. Эффективная фармакотерапия в урологии. 2007; 2:20–25.
285. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Мочекаменная болезнь. РМЖ. 2000; 3:117–120.
286. Мартов А., Максимов В., Ергаков Д. и др. Ergakov Ho-YAG контактная лазерная литотрипсия в трансуретральном лечении камней верхних мочевых путей. «Урология». 2008, сент.-окт.; (5):24-8.
287. Неймарк А., Ноздрачёв Н., Скопа А. Комбинированное лечение пациентов с нефролитиазом осложнённым вторичным пиелонефритом. «Урология». 2011, май-июнь;(3):9-13.
288. Неймарк А., Фидиркин Н., Савенко В. Роль физико-химического и биохимического состава мочи в генезе сопутствующих нефролитиаза и холелитиаза. «Урология». 2002, март-апр;(2):37-40.
289. Панин А.Г. Патогенез дезинтеграции, растворения мочевых камней и физические методы лечения уrolитиаза. Автореф. дисс. докт. мед. наук.– СПб., 2000. – 39 с.
290. Теодорович О., Шаточин М., Борисенко Г., Далгатов Ш., Сыркин А. Хирургическое лечение одно- и двухстороннего кораловидного нефролитиаза. «Урология». 2013, янв.-фев.; (1):104-8.
291. Тиктинский О.Л. Мочекаменная болезнь. – СПб, 2000. – 384 с.
292. Толордава Е., Цыганова И., Алексеева Н. и др. Микрофлора почечного камня при уrolитиазе и поиск агентов для борьбы с образованием биоплёнок сформированных уропатогенными бактериями. Ж. «Микробиология. Эпидемиология. Иммунобиология». 2012, июль-авг.; (4):56-62.
293. Узденов М. Метафилактика уrolитиаза. «Урология». 1999, сент.-окт.; (5):15-7.
294. Хасигов А., Белоусов И., Коган М. Сравнительный анализ эффективности и безопасности чрескожной нефролитотомии при коралловидном уrolитиазе. «Урология». 2013, янв.-фев.;(1):86-8.
295. Хомяков Б., Гулиев Б. Чрескожная нефролитотомия в положении лёжа. «Урология». 2012, июль-август;(4):60-4.
296. Tănase A., Sepoida P. Insuficiența renală. Chișinău, 2009. 380 p.

## CURRICULUM VITAE

**Numele:** CEBAN

**Prenumele:** Emil

**Data și anul nașterii:** 06.09.1966

**Locul nașterii:** s. Lipnic, r-nul Ocnîța, Republica  
Moldova

**Cetățenia:** Republica Moldova, România

### Studii:

- **medii:** 1973-1981 – școala medie din satul Lipnic, r-nul Ocnîța, RM;
- **medii de specialitate:** 1981-1985 – Colegiul Național de Medicină și Farmacie din or. Chișinău; specialitatea felcer sanitar (diplomă cu mențiune);
- **superioare:** 1987-1993 – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Facultatea Medicină Generală;
- 2008-2012 – Universitatea de Studii Europene din Moldova, licențiat în drept;
- **postuniversitare:**
  - 1993-1994 – Spitalul Clinic Republican, internatura la specialitatea „Urologie”.
  - 1994-1997 – USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra urologie și nefrologie chirurgicală, doctorantura la specialitatea „Urologie”.
  - 2003 – teza de doctor în științe medicale cu tema: „Tratamentul diferențial al calculilor ureterali”; conducător științific – dr. hab. med., prof. univ. Adrian Tănase.
  - 2003 – categorie superioară la specialitatea „Urologie”.
  - 2009, 2010 – UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România; studii postuniversitare de postdoctorat, bursa „Eugene Ionesco”.

### Stagieri:

- 1999 – „General Urology Update”, European School of Urology, Odessa, Ukraine.
- 1999, 2000 – UMF „Gr. T. Popa” Iași, România; Curs de Endourologie Înaltă și Joasă.
- 2000 – „Trauma and Oncourology”, European School of Urology, Chișinău, Moldova.
- 2000, 2001 – „Contemporary Management Issues in Urology” European School of Urology, Bucharest, Romania.
- 2002 – „Update in Urology”, European School of Urology, Chișinău, Moldova.



- 2005 – „Lower urinary tract dysfunction and urodynamics” ESU Organized Course. Instambul, Turkey.
- 2005 – „Ultrasound for the urologist – TRUS and TRUS guided biopsies” ESU Organized Course. Instambul, Turkey.
- 2005 – „Update on stone disease” ESU Organized Course, Instambul, Turkey.
- 2006 – Training Course on Medical and Pharmacy, Arab Republic of Egipt.
- 2007 – UMF „Victor Babeș”, Timișoara, România, Curs de Endourologie Înaltă.
- 2007 – „Hands-on laparoscopy course 1” ESU/ESUT Organized Course. Berlin, Germany.
- 2008 – UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România. Catedra urologie II, stagiul de perfecționare în urologie pe metodele endoscopice și laparoscopice de tratament.
- 2009 – curs postuniversitar de perfecționare a pregătirii profesionale cu titlul: „Curs practic de laparoscopie urologică cu modul experimental”. Cluj-Napoca, România.
- 2010 – „Stone surgery, lower urinary tract, prostate cancer and paediatric urology ” ESU Organized Course. Bucharest, Romania.
- 2010 – „Traditional and robotic assisted laparoscopy in urology”, curs postuniversitar de perfecționare profesională. Cluj-Napoca, România.
- 2011– Storz Medical AG an advanced ESWL aplicacion trening with lithotripter MODULITH SLK-indications of urological stones of patients by using x-ray localization and ultrasound localisation., Chișinău, Moldova.
- 2011 – „Stones, laparoscopy, non-muscle invasive bladder cancer and advanced prostate cancer”, ESU Organized Course, Chișinău, Moldova.

#### **Activitatea profesională:**

- 1994 – medic urolog-ordinator la spitalul municipal din or. Bălți.
- 1995 – 2006 – asistent la Catedra urologie și nefrologie chirurgicală a USMF „Nicolăe Testemițanu”.
- 2006 – până în prezent – conferențiar universitar la Catedra urologie și nefrologie chirurgicală a USMF „Nicolae Testemițanu”.
- 2007 – 2011 – președinte al Comisiei de atestare și evaluare a medicilor urologi din Republica Moldova.

**Activitățile extracuriculare:**

- 2003 – 2010 – șef al secției doctorat, masterat și postdoctorat a USMF „Nicolae Testemițanu”.
- 2005 – 2010 – președinte al comitetului sindical al colaboratorilor USMF „Nicolae Testemițanu”.
- 2010 – până în prezent – prorector pentru educație și probleme sociale al USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Participări la foruri științifice (naționale și internaționale):**

- The 35 th Annual Meeting of the International Continence Society (Montreal, Canada, 2005).
- Al XX-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Istanbul, Turcia, 2005).
- Al XXI-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Paris, Franța, 2006).
- Al IV-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal cu participare internațională (Chișinău, 2006).
- Al XXII-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Berlin, Germania, 2007).
- Al XXIII-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Milano, Italia, 2008).
- Al XXIV-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Stockholm, Suedia, 2009).
- Al XXV-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Barcelona, Spania, 2010).
- Al XXVI-lea Congres Național al Societății Române de Urologie. Romuro (București, România, 2010).
- Al XXVI-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Viena, Austria, 2011).
- 31 st Congress of The Societe Internationale DUrologie (Berlin, Germania, 2011).
- Al V-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal cu participare internațională (Chișinău, 2011).
- Al XXVII-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Paris, Franța, 2012).
- 32nd Congress of the Societe Internationale D'Urologie (Fukuoka, Japan, 2012).
- Al XXVIII-lea Congres al Asociației Europene a Urologilor (Milano, Italia, 2013).

### **Lucrări științifice publicate:**

123 de lucrări științifice în domeniul urologiei. În baza tezei au fost publicate 38 lucrări, inclusiv 32 articole și 6 teze, 24 naționale, 13 peste hotare, 14 fără coautori, 5 cu impact factor, 1 indicație metodică, 1 capitol la manual (coautor), 1 monografie, 1 inovație, 1 brevet de invenție. Mențiuni: 1 medalie de aur, 4 de argint la saloanele internaționale de invenție.

### **Premii, mențiuni, distincții, titluri onorifice etc.:**

- Salonul Internațional de Tehnologii Inovaționale „New Urological Polyfunctional Remedy” (Bruxelles, Belgia, 2008 – Medalia de argint).
- Merte de Linvention Ordinul de Chevalier Moniteur Belge, croix N 2326. Brussels, Belgia, 13 noiembrie 2008.
- Salonul Internațional de Invenții, Cercetări Științifice și Tehnologii Noi „INVENTICA 2011”, Centrul Expozițional Romexpo (București, România, 2011 – Diplomă, Medalia de aur).
- The XV-nd International Salon of Research, Innovation and Technological Transfer „Inventica 2011 (Iași, România, 2011 – Diplomă).
- Salonul de invenții: Taiwan Invention&Innovation Industry Association 3CIIs, 2011 (Kaoshiung, Taiwan, 2011 – Diplomă).
- Bruxells Eureka Innovation Awards 2011 (Bruxelles, Belgia, 18 noiembrie 2011 – Grade Merite de l’invention – Officer-Number of the cross: 11522).
- International Warsaw Invention Show IWIS 2011 (Varșovia, Polonia, 2011 – Diplomă, Medalia de argint).
- Salonul Internațional de Tehnologii Inovaționale (Bruxelles, Belgia, 2011 – Medalia de argint).
- The Belgian and International Trade Fair for Technological Innovation (Bruxelles, Belgia, 2013 – Diplomă, Medalie de argint).
- Bruxells Eureka Innovation Awards 2013 (Bruxelles, Belgia, 15 noiembrie 2013 – Grade Merite de l’invention – Commander - Number of the cross: 13723).

### **Apartenență la societăți medicale:**

- Secretar al Societății Urologilor din R. Moldova – din 1996.
- Membru al Societății Europene a Urologilor – din 1997.
- Membru al Societății Internaționale de Urologie – din 2013.

CUPRINS

<b>ABREVIERI.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCERE.....</b>	<b>4</b>
<b>Capitolul 1. PROBLEMELE ACTUALE ALE LITIAZEI RENALE.</b>	
<b>ETIOLOGIA, PATOGENEZA</b>	
1.1. Actualitatea, frecvența și incidența patologiei.....	7
1.2. Teoriile de formare a litiazei și factorii de risc.....	9
1.3. Factorii exogeni de formare a litiazei urinare.....	10
1.4. Factorii endogeni de formare a litiazei urinare.....	12
1.5. Infecția urinară și formarea calculilor.....	13
1.6. Litiiza renală coraliformă.....	15
1.7. Pielonefrita cronică și factorii imunitari în dezvoltarea nefrolitiazii.....	16
<b>Capitolul 2. DIAGNOSTICAREA LITIAZEI RENALE</b>	
2.1. Caracteristica generală a loturilor cercetate.....	20
2.2. Evaluarea pacienților cu litiază renală complicată.....	27
2.3. Rolul examinărilor imagistice în stratificarea pacienților cu litiază renală complicată.....	33
2.4. Aportul ecografiei în evaluarea nefrolitiazii.....	35
2.5. Radiografia renovezicală simplă în diagnosticarea nefrolitiazii...	39
2.6. Rolul urografiei intravenoase în diagnosticarea nefrolitiazii...	42
2.7. Metodele funcționale de evaluare a litiazei renale.....	47
2.8. Metodele imagistice complexe de evaluare a litiazei renale complicate.....	53
<b>Capitolul 3. TRATAMENTUL CHIRURGICAL DESCHIS AL LITIAZEI RENALE</b>	
3.1. Noțiuni generale.....	63
3.2. Analiza evoluției litiazei renale tratate prin pielolitotomie.....	66
3.3. Importanța influenței diferitor factori asupra pielolitotomiei...	71
3.4. Analiza rezultatelor nefrolitotomiei deschise.....	83
3.5. Importanța influenței diferitor factori asupra nefrolitotomiei...	89
3.6. Rolul nefrectomiei în tratamentul litiazei renale complicate....	92
3.7. Importanța influenței diferitor factori asupra nefrectomiei.....	98
<b>Capitolul 4. ABORDĂRI MODERNE ÎN TRATAMENTUL MULTIMODAL AL LITIAZEI RENALE COMPLICATE</b>	
4.1. Noțiuni generale.....	101
4.2. Litotriția extracorporală cu unde de șoc (ESWL).....	101



4.3. Tratatamentul litiazei renale prin nefrolitotomie percutanată.....	119
4.4. Pielolitotomia laparoscopică în litiaza renală.....	137
4.5. Chirurgia robotică în urolitiază.....	143
<b>Capitolul 5. TRATAMENTUL NEFROLITIAZEI COMPLICATE</b>	
5.1. Noțiuni generale.....	145
5.2. Particularitățile managementului nefrocalcinozelor.....	152
5.3. Specificul tratamentului litiazei renale la pacienții cu anomaliile renale.....	159
5.4. Conduita litiazei renale dezvoltate pe rinichi unic.....	165
5.5. Insuficiența renală – o complicație a litiazei renale.....	173
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>190</b>
<b>CURRICULUM VITAE.....</b>	<b>211</b>