

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

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U.: 616.613-003.7-07-089

**BOTNARI Vasile**

**TRATAMENTUL DIFERENȚIAT**  
**AL CALCULILOR BAZINETALI**

**321.22 - Urologie și andrologie**

Teză de doctor în științe medicale

**Conducător științific:**

\_\_\_\_\_

**CEBAN Emil**, doctor habilitat în  
științe medicale, profesor  
universitar

**Autorul:**

\_\_\_\_\_

**BOTNARI Vasile**

**CHIȘINĂU 2016**

© **BOTNARI Vasile, 2016**

## CUPRINS

|                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>ADNOTARE</b> (în limbile română, rusă și engleză)                                                        | 4   |
| <b>LISTA ABREVIERILOR</b>                                                                                   | 7   |
| <b>INTRODUCERE</b>                                                                                          | 8   |
| <b>1. TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL LITIAZEI RENALE</b>                                                        | 16  |
| 1.1. Litiaza renală - aspecte contemporane de epidemiologie, etiopatogenie și diagnostic                    | 16  |
| 1.2. Tratamentul litiazei renale                                                                            | 21  |
| 1.2.1. Tratamentul litiazei renale prin litotriție extracorporeală                                          | 23  |
| 1.2.2. Tratamentul litiazei renale prin nefrolitotomie percutanată                                          | 29  |
| 1.2.3. Tratamentul chirurgical deschis al litiazei renale                                                   | 38  |
| 1.2.4. Tratamentul combinat al litiazei renale                                                              | 40  |
| 1.2.5. Principiile de selectare a metodei de tratament în litiaza renală                                    | 42  |
| 1.3. Concluzii la capitolul 1                                                                               | 44  |
| <b>2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU</b>                                                                      | 46  |
| 2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare                                                    | 46  |
| 2.2. Caracteristica generală a loturilor de studiu                                                          | 53  |
| 2.3. Metode contemporane de cercetare și diagnostic a litiazei renale                                       | 54  |
| 2.4. Metode de tratament a calculilor bazinețali                                                            | 57  |
| 2.5. Metode de procesare statistică a rezultatelor                                                          | 60  |
| 2.6. Concluzii la capitolul 2                                                                               | 62  |
| <b>3. TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL PACIENȚILOR CU CALCULI BAZINETALI</b>                                      | 64  |
| 3.1. Eficiența metodelor de tratament contemporan a calculilor bazinețali                                   | 64  |
| 3.1.1. Pielolitotomia în tratamentul calculilor bazinețali                                                  | 64  |
| 3.1.2. Litotriția extracorporală                                                                            | 79  |
| 3.1.3. Nefrolitotomia percutanată                                                                           | 85  |
| 3.2. Estimarea comparativă a metodelor de tratament a calculilor bazinețali                                 | 92  |
| 3.3. Rezultatele tratamentului în funcție de scorul Clavien                                                 | 99  |
| 3.4. Concluzii la capitolul 3                                                                               | 104 |
| <b>4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE</b>                                                                     | 106 |
| <b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE</b>                                                           | 129 |
| <b>BIBLIOGRAFIE</b>                                                                                         | 133 |
| <b>ANEXE</b>                                                                                                | 148 |
| Anexa 1. Fișa de examinare (chestionar)                                                                     | 148 |
| Anexa 2. Acte de implementare în practică                                                                   | 152 |
| Anexa 3. Etapele pielolitotomiei, nefrolitotomiei percutanate și litotriției extracorporeale cu unde de șoc | 154 |
| <b>DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII</b>                                                              | 159 |
| <b>CV-ul AUTORULUI</b>                                                                                      | 160 |

**ADNOTARE**  
Botnari Vasile  
**„Tratamentul diferențiat al calculilor bazinețali”**  
Teză de doctor în medicină, Chișinău 2016

**Structura tezei:** lucrarea este expusă pe 132 pagini de text imprimat, constă din introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, rezumat în limbile română, rusă, engleză și indice bibliografic cu 185 de referințe, include 34 de figuri, 6 tabele, 6 formule și 3 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 17 lucrări științifice, inclusiv 2 fără coautori și 4 în ediții recenzate.

**Cuvinte cheie:** litiază renală, calculi bazinețali, nefrolitotomie percutanată, litotritie extracorporeală, pielolitotomie, complicații

**Domeniul de studiu și obiectivele lucrării.** Litiaza urinară continuă să ocupe unul din primele locuri în structura patologiilor urologice, având, la nivel global, o frecvență de 5-15% din populația țărilor industrializate și reprezentând una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare. Scopul lucrării constă în ameliorarea rezultatelor tratamentului diferențiat al pacienților cu calculi bazinețali în baza studiului litotritiei extracorporale (ESWL), chirurgiei percutanate (nefrolitotomia percutanată - NLP) și chirurgiei deschise (pielolitotomie). Obiective de explorare au inclus studiul complex a metodelor și eficacității tratamentului calculilor bazinețali prin ESWL, chirurgie percutanată și pielolitotomie în dependență de componența, localizarea, dimensiunea, structura chimică, durata persistenței și complicațiile survenite, determinarea termenilor optimali de restabilire a funcției rinichiului afectat în dependență de metoda aplicată, studiul complicațiilor postoperatorii în funcție de tratament, stabilirea tacticii de conduită pre-, intra- și postoperatorii la pacienții cu indicații pentru chirurgia percutanată, examinarea indicațiilor privind tratamentul diferențiat și elaborarea algoritmului terapeutic la pacienții cu litiază bazinețală.

**Noutatea și originalitatea științifică.** Lucrarea prezintă, fiind primul studiu comparativ complex a rezultatelor obținute în tratamentul calculilor bazinețali prin ESWL, NLP și pielolitotomie, a determinat tactica de tratament a calculilor bazinețali în funcție de componența, localizarea, durata persistenței, dimensiunile calculilor și complicațiile depistate. În baza rezultatelor obținute au fost elaborate indicațiile și algoritmul de tratament chirurgical deschis, percutanat și extracorporeal al calculilor bazinețali. A fost studiată incidența și tipul complicațiilor perioperatorii în funcție de metoda aplicată.

**Problema soluționată în teză** constă în ameliorarea rezultatelor tratamentului diferențiat al pacienților cu calculi bazinețali în baza studiului comparativ al eficienței ESWL, NLP și pielolitotomiei.

**Semnificația teoretică a studiului** se manifesta prin perfecționarea metodologiei de examinare complexă a pacienților cu litiază bazinețală; elaborarea indicațiilor tratamentului prin litotritie extracorporeală, abordul chirurgical deschis și abordul percutan în dependență de dimensiunea, localizarea, structura chimică, durata persistenței calculului, complicațiile survenite și funcția rinichiului afectat; aprecierea funcției rinichiului cu calcul bazinețal și determinarea termenilor de restabilire a acestuia în dependență de metoda de tratament aplicată.

**Valoarea aplicativă a lucrării** este semnificativă prin faptul că în baza rezultatelor obținute a fost elaborat algoritmul de diagnostic și tratament chirurgical deschis, percutanat și extracorporeal al calculilor bazinețali.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, în activitatea curativă a secției Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican din Republica Moldova.

**РЕЗЮМЕ**  
Ботнаръ Василе  
**"Дифференциальное лечение камней почек"**  
Докторская диссертация, Кишинёв, 2016

**Структура диссертации:** работа состоит из 132 страниц печатного текста, введения, четырех глав, заключения, рекомендации, резюме обобщено на румынском, русском, английском языках и библиография состоит из 185 ссылок, в том числе 34 рисунков, 6 таблиц, 6 формул и 3 приложения. Результаты исследования опубликованы в 17 научных работах, в том числе 2 без соавторов и 4 в рецензированных изданиях.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, дистанционная ударноволновая литотрипсия, чрескожная пункционная нефролитотомия, пиелолитотомия, осложнения

**Область исследования и цели.** Мочекаменная болезнь (МБ) продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре урологических патологий, имеющих на глобальном уровне частоту 5-15% от населения в промышленно развитых странах и представляет собой одну из наиболее распространенных причин госпитализации. Цель работы является улучшение результатов лечения пациентов на основании исследований дистанционной ударноволновой литотрипсии (ДУЛ), чрескожной пункционной нефролитотомии (ЧПН) и открытой хирургии пиелолитотомии. Цели исследований включили в себя сложные методы и эффективность лечения ЧПН, ДУЛ и открытой хирургии, в зависимости от состава, локализации, размера, химической структуры, длительности нахождения камней почек и создавшихся осложнений, определения оптимальных сроков восстановления функции почки, исследования послеоперационных осложнений в зависимости от применяемого метода лечения, установления тактики поведения – до, во время и в послеоперационный период больным с показаниями эндоскопической операции, рассмотрение показаний относительно дифференцированного лечения, разработка терапевтического алгоритма у пациентов с МБ.

**Научное и оригинальное новшество.** Данная работа, будучи первым сравнительно комплексным исследованием результатов полученных при лечении МБ лоханок с помощью ДУЛ, ЧПН и пиелолитотомии, позволила определить тактику лечения МБ в зависимости от состава, локализации, длительности нахождения, размера камня и выявленных осложнений. На основании полученных результатов были разработаны показания и алгоритм открытого, эндоскопического и экстракорпорального лечения МБ. Были изучены частота и типы предоперационных осложнений в зависимости от используемого метода.

**Основной задачей диссертации** является улучшение результатов лечения пациентов с МБ на основании сравнительного исследования эффективности ДУЛ, ЧПН и пиелолитотомии.

**Теоретическое значение исследования** проявляется в совершенствовании методологии комплексного обследования больных с МБ; разработки указаний по лечению методом экстракорпоральной литотрипсии, открытым хирургическом подходе и эндоскопическом подходе в зависимости от размера, расположения, химической структуры, длительности нахождения камня, выявленных осложнений и пораженных функций почек; оценки функции почек с камнями в лоханках и определения условий восстановления в зависимости от применяемого метода лечения.

**Практическая ценность работы** заключается в том, что на основании полученных результатов был разработан алгоритм диагностики и лечения МБ методами ДУЛ, ЧПН и пиелолитотомии.

**Внедрение научных результатов.** Основные результаты исследования применяются в процессе преподавания на Кафедре Урологии и Хирургической Нефрологии Государственного Медицинского Университета "Николая Тестемицану", в лечебной деятельности Отделения Урологии Республиканской Клинической Больницы Республики Молдова.

## SUMMARY

Botnari Vasile

### „Differential treatment of kidney stones”

Dissertation of Doctor in Medicine, Chisinau, 2016

**Structure of the thesis:** The study is exposed on 132 pages and includes: introduction, 4 chapters, conclusions, recommendations, summary in Romanian, Russian, English, 185 references, 34 figures, 6 tables, 6 formulas and 3 appendices. There were published 17 scientific works, including 2 works without co-authors in 4 reviewed editions.

**Keywords:** kidney stones, renal pelvic stones, percutaneous nephrolithotomy, extracorporeal shock wave lithotripsy, pielolithotomy, complications.

**The aim of the study and objectives:** Urolithiasis continues to occupy one of the leading places in the structure of urological disease, having globally frequency of 5-15% in the population from industrialized countries and represents one of the most common causes of hospitalization. The purpose of this study is to improve the treatment results at the patients with pelvic stones using extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), percutaneous surgery (PCNL) and open surgery (pielolithotomy). The objectives of exploration included a complex methods of study and efficacy of treatment for the patients with renal pelvic stones using extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), percutaneous surgery (PCNL) and open surgery (pielolithotomy), depending of the composition, location, size, chemical structure of the kidney stones, the duration of stone presence and complications, determining optimal term of recovery of kidney according to the applied method, study the postoperative complications, determining the tactics of before, in and after surgery management of patients with indications for percutaneous surgery, examination of indications of differential treatment and developing therapeutic algorithm for the patients with pelvic stones.

**Scientific novelty and originality.** This paper is the first comparative study of the results obtained in the treatment of kidney stones using ESWL, PCNL and pielolithotomy, determined the tactics of treatment of pelvic stones according to the chemical structure, localization, persistence, size and complications. Based on the outcomes were developed indications and the algorithm of management using open surgical treatment, percutaneous and extracorporeal treatment of kidney stones. It was studied the incidence and the type of intraoperative complications depending on the applied method.

**Solved scientifically problem:** to improve the results of differential treatment at the patients with kidney stones using the comparative study of efficacy with ESWL, PCNL and pielolithotomy.

**Theoretical significance of study** is manifested by improving the methodology of complex examination of patients with kidney stones, developing the indications of extracorporeal treatment, percutaneous and open surgery depending on the size, location, chemical structure, persistence time of stone, complications occurred; assessing kidney function and determining the terms of restoration depending on the treatment method applied.

**The value of the work** is significant in that in base on the results of study was developed the algorithm of diagnostic and surgical treatment of kidney stones using the percutaneous nephrolithotomy, extracorporeal shock wave lithotripsy, pielolithotomy.

**Implementation of scientific results.** The main results of the study are applied in the teaching process at the Department of Urology and Surgical Nephrology of State Medical University and Pharmacy "Nicolae Testemitanu" and in clinical activity at Department of Urology, Republican Clinical Hospital from Republic of Moldova.

## LISTA ABREVIERILOR

|                |   |                                                                  |
|----------------|---|------------------------------------------------------------------|
| <b>ASA</b>     | - | American Society of Anesthesiology                               |
| <b>ESWL</b>    | - | litotritie extracorporală cu unde de șoc                         |
| <b>FRCN</b>    | - | fragmente reziduale clinic ne semnificative                      |
| <b>HU</b>      | - | Hounsfield unit                                                  |
| <b>IP USMF</b> | - | Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie |
| <b>IRM</b>     | - | imagistică prin rezonanță magnetică                              |
| <b>ITU</b>     | - | infecția tractului urinar                                        |
| <b>JPU</b>     | - | jonțiune pielo-ureterală                                         |
| <b>LR</b>      | - | litiază renală                                                   |
| <b>LU</b>      | - | litiază urinară                                                  |
| <b>NLP</b>     | - | nefroliotomie percutanată                                        |
| <b>SPC</b>     | - | sistemul pielo-caliceal                                          |
| <b>TC</b>      | - | tomografie computerizată                                         |

## INTRODUCERE

**Actualitatea și importanța problemei abordate.** Litiaza urinară (LU) continuă să ocupe unul din primele locuri în structura patologiilor urologice, având, la nivel global, o prevalență de 5-15% din populația țărilor industrializate [10] și reprezentând una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare [155]. În Republica Moldova această afecțiune se situează pe primul loc în structura bolilor urologice clinice [7].

Creșterea în ultima perioadă a morbidității prin litiază renală (LR) este determinată de modificarea condițiilor de viață, condițiilor ecologice, urbanizare, hipodinamie, modificarea calității și structurii alimentației, infecțiile tractului urinar (ITU) și de alți factori de risc [11].

Practic în 100% cazuri LU este asociată cu ITU, ceea ce face imposibilă asanarea căilor urinare cu preparate antibacteriene până la înlăturarea completă a calculului. Agenții patogeni, depistați la însămânțarea urinei, frecvent diferă de agenții patogeni prezenți în interiorul calculului, ceea ce explică ineficiența tratamentului antibacterial preoperator în funcție de rezultatele antibioticogramei.

LR este, în mare măsură, o afecțiune recidivantă cu rate de recurență de 25-50% [10] în 5-10 ani și de 75% în 20 de ani, dacă nu se aplică vreo intervenție profilactică [9]. Recurența este determinată, în mare parte, de fragmentele restante, fapt care impune necesitatea înlăturării complete intraoperatorii a masei calculoase [11].

O problemă importantă constituie și faptul că în 60-70% din cazuri patologia este diagnosticată la persoanele în vârstă de 20-55 de ani, adică în perioada aptă de muncă, și circa 11% dintre aceștia devin invalizi [11].

Așadar, pacienții cu LU constituie o parte importantă a practicii urologice. Managementul clinic optim a acestei afecțiuni presupune cunoașterea procedurilor de diagnostic, tratamentul rațional al colicii renale acute, tratamentul expulsiv și principiile moderne de eliminare a calculilor [161].

Din aceste considerente, este foarte importantă selectarea unei metode de tratament a LR cât mai radicale, eficiente și inofensive – problemă discutabilă și contradictorie și în prezent.

Din cauza lipsei unor metode patogenetice efective de tratament și profilaxie a LU, patologia are un caracter recidivant cu rate de recurență de 25-50% în 5-10 ani [10] și de 75% în 20 de ani, dacă nu se aplică vreo intervenție profilactică. Acest fapt impune aplicarea tratamentului chirurgical, care în 22-28% din cazuri, produce diverse complicații: la 11% pacienți se soldează cu nefrectomie și la 3% pacienți duce la deces [9].

Tratamentul chirurgical al LU s-a schimbat esențial în ultimele 2-3 decenii. Cu progresele în domeniul fibrelor optice, elaborarea instrumentelor flexibile și utilizarea pe scară



largă a ESWL, chirurgia deschisă a LU a fost înlocuită, în cea mai mare parte, cu proceduri minim invazive, atât pentru gestionarea calculilor renali, cât și pentru gestionarea calculilor ureterali [72, 155, 157]. ESWL, NLP și ureterorenoscopia au o invazivitate mai mică, comparativ cu pielolitomia și ureterolitomia deschisă [157].

Chirurgia deschisă este aplicată doar într-un număr limitat de cazuri: eșecul sau contraindicații pentru tehnicile minim invazive, deși intervențiile retroperitoneoscopice sau laparoscopice sunt o alternativă în acest sens [4, 9, 61].

Au avansat și cunoștințele în domeniul etiologiei și patogeniei LU cu elaborarea măsurilor profilactice dietetice și medicamentoase pentru prevenirea recurenței calculilor [63].

În ultimii ani, studiile clinice prospective privind rezultatele tratamentului litiazei bazinetale au permis de a schimba tacticile de tratament. În practica mondială se utilizează următoarele metode de tratament a pacienților cu calculi bazinetali: 1) ESWL în monoterapie, 2) NLP în monoterapie, 3) terapia combinată "sandwich", care constă în efectuarea de primă intenție a NLP apoi ESWL pentru eliminarea fragmentelor restante, 4) intervenție deschisă.

NLP a fost raportată pentru prima dată de Fernstrom și Johansson în 1976 și a fost stabilită ca o opțiune de tratament minim invazivă care sigur și eficient dezintegrează calculii renali [42]. Metoda a redus drastic morbiditatea pacienților, comparativ cu chirurgia deschisă [155].

Cu toate acestea, frecvența utilizării NLP a diminuat concomitent cu elaborarea și implementarea la începutul anilor 1980` a ESWL [97], care a produs o adevărată revoluție în tratamentul LU, devenind metoda de primă intenție și aplicabilă la peste 90% dintre pacienții adulți [10, 27, 72, 155, 166]. Această tehnologie avansată, fiind ușor de utilizat, posedând o eficacitate mare în tratamentul LU și o largă disponibilitate de litotriptere, a înlocuit chirurgia deschisă pentru majoritatea pacienților, reducând morbiditatea, durata spitalizării, cerințele analgezice și costul tratamentului. În ultimele decenii, metoda a fost implementată la nivel mondial, a fost perfectată tehnologia, elaborate noi litotriptere, modificate indicațiile și principiile de tratament în scopul aplicării ESWL pentru toate tipurile de calculi renali și ureterali [33, 35, 161, 185].

Totodată, deoarece experiența clinică a dezvăluit limitele ESWL, rolul NLP pentru tratamentul LU a fost redefinit [42, 97, 172]. Rata generală de succes a ESWL este de circa 70% pentru toți calculii renali, iar rata generală de succes a NLP – de circa 90%, însă cu o rată de morbiditate mai mare [42].

Rolul intervențiilor endoscopice crește vădit atunci când indicațiile pentru ESWL sunt limitate sau această metodă nu este efectivă [161]. Luând în considerație și faptul, că rata succesului terapeutic (starea "stone free") a ESWL scade, în anumite cazuri, până la 30-40%,

chirurgia percutanată și chirurgia deschisă rămân metode mai sigure de tratament intervențional a LR, având o rată de succes de peste 90%, indiferent de dimensiunea, localizarea și structura chimică a calculilor [1].

Cu toate acestea, conform studiilor recente ale literaturii de specialitate, complicații în timpul sau după NLP pot fi prezente cu o rată globală de la 29% până la 83%, în mare parte, ne semnificative clinic [17, 42, 166, 110]: recidiva calculilor, acutizarea pielonefritei cronice până la forme purulente și urosepsis, hemoragie renală, reducerea funcției rinichiului operat.

Astăzi se poate trata orice calcul, indiferent de dimensiune și localizare, prin NLP, ESWL, chirurgia intrarenală retrogradă și ureteroscopie sau aplicarea combinată a acestor tehnici [42, 89, 131, 164]. NLP, urmată la necesitate de ESWL și nefroscopia secundară, este cea mai eficientă metodă de tratament a calculilor mari [64]. NLP, combinată cu ESWL, cu siguranță este mai puțin invazivă, decât operația deschisă, oferă o probabilitate ridicată de realizare a unui statut "stone-free", evitând, în același timp, morbiditatea și recuperarea îndelungată, asociată cu intervențiile chirurgicale deschise. Combinarea NLP și ESWL trebuie recomandată ca prima linie de tratament pentru majoritatea pacienților cu calculi bazinetali cu creștere coraliformă [64, 142].

Aplicarea primară a ESWL, urmate de NLP, se efectuează în cazul unor situații clinice dificile și în cazul posibilei eșuări a NLP: calculi mari, localizare nefavorabilă (infundibulară și/sau caliceală), calculi duri, lipsa spațiului între calcul și SPC, lipsa posibilității de distensibilitate a SPC din cauza infecției, edemului sau fibrozei și habitusul pacientului [50, 174].

Prin urmare, ameliorarea algoritmului de tratament chirurgical a pacienților cu LR rămâne actuală și în prezent în practica urologică.

**Scopul lucrării** constă în ameliorarea rezultatelor tratamentului diferențiat al pacienților cu calculi bazinetali în baza studiului ESWL, nefrolitotomiei percutanate și pielolitotomiei.

Pentru realizarea scopului au fost stipulate următoarele **obiective de explorare**:

1. Studiarea complexă a metodelor de tratament a calculilor bazinetali în dependență de localizarea, dimensiunea, durata persistenței calculilor și a complicațiilor survenite.
2. Analiza comparativă a metodelor ESWL, NLP și pielolitotomie în scopul îmbunătățirii rezultatelor tratamentului pacienților cu calculi bazinetali.
3. Studiarea metodelor de evaluare a complicațiilor postoperatorii la pacienții cu litiază bazinetală conform scorului ASA și a anatomiei sistemului pielocaliceal renal.
4. Analiza, evaluarea și stratificarea complicațiilor postoperatorii la pacienții cu calculi bazinetali utilizând clasificarea Clavien.

5. Determinarea rolului clasificării Clavien în ameliorarea tratamentului și reducerea complicațiilor postoperatorii la pacienții cu litiază bazinetală.
6. Examinarea indicațiilor privind tratamentul diferențiat și elaborarea algoritmului terapeutic la pacienții cu litiază bazinetală.

#### **Inovația științifică a rezultatelor obținute.**

1. Este studiu comparativ complex efectuat în Republica Moldova a rezultatelor obținute în tratamentul calculilor bazinetați prin ESWL, NLP și chirurgie clasică – pielolitomie.
2. A fost determinată tactica de tratament a calculilor bazinetați în funcție de localizarea, durata persistenței, dimensiunile calculilor și complicațiile depistate.
3. În baza rezultatelor obținute au fost elaborate indicațiile și algoritmul de tratament chirurgical deschis, percutanat și extracorporal al calculilor bazinetați.
4. Pentru prima dată a fost studiată incidența și tipul complicațiilor perioperatorii în funcție de metoda aplicată utilizând clasificarea Clavien.

**Problema științifică soluționată în teză** constă în analiza comparativă a ESWL, NLP și pielolitomiei în scopul ameliorării rezultatelor tratamentului și diminuării complicațiilor postoperatorii la pacienții cu litiază bazinetală.

#### **Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului.**

1. Perfecționarea metodologiei de examinare complexă a pacienților cu litiază bazinetală.
2. Elaborarea indicațiilor tratamentului prin litotritie extracorporală, abordul chirurgical deschis și abordul percutan în dependență de dimensiunea, localizarea, structura chimică, durata persistenței calculului, complicațiile survenite și funcția rinichiului afectat.
3. Aprecierea funcției rinichiului cu calcul bazinetal și determinarea termenilor de restabilire a acesteia în dependență de metoda de tratament aplicată.
4. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și tratament a litiazei bazinetale.

**Aprobarea rezultatelor tezei.** Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor foruri științifice naționale și internaționale:

- la Congresele IV-VI de Urologie, Dializă și Transplant Renal cu participare internațională (Chișinău, 2006; 2011; 2015).
- Conferințele științifice anuale ale colaboratorilor și studenților IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2012; 2013; 2014; 2015).
- al IV- a ediție a Zilelor Urolitiază (Istanbul, 2015).

Teza a fost discutată și aprobată la Ședința Catedrei Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IP USMF „Nicolae Testemițanu” din 10.02.2016 (proces verbal nr. 8) și la Ședința Seminarului Științific de profil Urologie și Nefrologie Chirurgicală din 13.05.2016 (proces verbal nr.3 ).

**Sumarul compartimentelor tezei.** Lucrarea este expusă pe 132 pagini de text imprimat, include 34 de figuri, 6 tabele, 6 formule și 3 anexe, constă din introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, rezumat în limbile română, rusă, engleză și indice bibliografic cu 185 referințe. La subiectul tezei au fost publicate 11 lucrări științifice, inclusiv 3 publicații fără coautori și 4 publicații în ediții recenzate.

În *introducere* este argumentată actualitatea temei de cercetare, sunt formulate scopul și obiectivele studiului, inovația științifică a rezultatelor obținute, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării.

Problema științifică soluționată în teză constă în ameliorarea rezultatelor tratamentului diferențiat al pacienților cu calculi bazinetali în baza studiului comparativ al eficienței ESWL, NLP și pielolitotomiei.

În *capitolul 1* sunt relatate informații contemporane din literatura de specialitate cu referire la metodele contemporane de diagnostic și tratament a LR prin ESWL, NLP, tratament chirurgical deschis și tratament multimodal („sandwich” terapia). Sunt evaluate eficiența tratamentului LR și complicațiile postoperatorii în dependență de metoda de tratament aplicată.

Diagnosticarea și managementul calculilor renali și ureterali necesită o abordare clinică sistematică. După stabilirea diagnosticului de LU, urologul va estima avantajele și dezavantajele tuturor opțiunilor de tratament. Pentru majoritatea pacienților cu calculi, pot exista mai multe abordări de tratament la fel de eficiente. Concomitent cu evoluțiile tehnologice, tratamentele LU s-au ameliorat și rata de complicații a scăzut.

ESWL a revoluționat managementul urologic al LU, continuă să evolueze și rămâne unica metodă chirurgicală non-invazivă. ESWL este metoda preferată pentru calculii intrarenali de dimensiune mică sau medie, deși ureterosopia și-a asumat un rol tot mai mare în ultimii ani. ESWL poate fi recomandă pacienților ca terapie de primă linie în managementul calculilor caliceali ai polului inferior <10 mm. Dimensiunea și compoziția calculului, anatomia renală și caracteristicile pacientului, de asemenea, influențează rezultatul [49, 163].

NLP este o procedură chirurgicală urologică importantă pentru îngrijirea pacienților cu LR. NLP este o metodă eficientă, utilizată pentru calculii mari, calculii coraliformi, calculii diverticulilor caliceali, LR la pacienții cu transplant renal, obezi, vârstnici și cu anomalii renale [9, 32, 96, 101, 125, 155].

În timp ce majoritatea pacienților cu LR pot fi tratați cu tehnici minim-invazive, chirurgia deschisă continuă să reprezinte o alternativă rezonabilă pentru un mic segment de

pacienți cu LR. Efectuate conform indicațiilor corespunzătoare și cu tehnică meticuloasă, intervențiile deschise pot elimina cu succes toți calculii, prezerva funcția renală, ameliora drenajul urinar și eradica infecția. Pentru calculii coraliformi complecși, în special asociați cu anomalii anatomice care conduc la afectarea drenajului urinar, chirurgia deschisă rămâne o opțiune importantă de tratament.

Așadar, LU continuă să ocupe unul din primele locuri în structura afecțiunilor urologice, având, la nivel global, o frecvență de 5-15% din populația țărilor industrializate, o incidență și prevalență constant crescând și reprezentând una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare. Astăzi există tendința de tratament a LR, indiferent de dimensiunea și localizarea calculilor, prin ESWL, NLP, ureteroscopie sau aplicarea combinată a acestor tehnici. Rata generală de succes a ESWL este de 70% pentru toți calculii renali, iar a NLP - de 90% cu o morbiditate mai mare.

În *capitolul 2* sunt descrise metodologia de cercetare, metodele de cercetare, de examinare și de tratament a loturilor de studiu și metodele de evaluare statistică a rezultatelor obținute.

Lucrarea include rezultatele explorărilor și tratamentului intervențional diferențiat a unui lot din 351 de pacienți cu LR și localizarea calculilor în bazinet. Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican, unde în perioada 2007-2009 au fost supuși tratamentului chirurgical deschis (pielolitomie) 217 pacienți și în anul 2011 au fost supuși tratamentului prin ESWL 55 de pacienți. În Clinica de Urologie a Spitalului Județean nr. 1 din orașul Timișoara (România), în perioada 2008-2009 au fost tratați 79 de pacienți prin metoda NLP.

Procesarea datelor primare a fost efectuată cu ajutorul programului SPSS versiunea 21.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2012) la calculatorul personal prin proceduri statistice descriptive (tabele de frecvențe, grafice, indicatori numerici - valoarea cea mai mică, valoarea cea mai mare, media etc.) și inferențiale (estimarea caracteristicilor unei populații și testarea ipotezelor statistice). Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul t-Student. Dinamica parametrilor de grup s-a evaluat prin criteriul *t* de selecții coerente. Datele tabelor de contingență au fost analizate prin metoda statisticii variaționale ( $\chi^2$ ). Statistic semnificative am considerat diferențele, când valoarea bilaterală  $P < 0,05$ .

Metodele radiologice rămân metode de elecție în determinarea calculilor radioopaci, astfel urografia intravenoasă ne permite determinarea localizării obstrucției, dimensiunilor calculului, gradului de hidronefroză, asocierea pielonefritei cronice. TC este metoda selectivă de diagnostic care permite determinarea calculilor radioopaci și radiotransparenți, constatarea

anomaliilor de dezvoltare, modelarea tridimensională a calculilor cu selectarea metodei optimale de tratament.

În *capitolul 3* este analizată detaliat eficiența metodelor de tratament contemporan a calculilor bazinețali, inclusiv și estimarea comparativă a acestora.

Loturile examinate din studiul nostru erau similare în funcție de vârstă și de frecvența procedurilor auxiliare aplicate.

Pacienții cu LR, tratați prin ESWL, nu erau spitalizați, prezentau frecvent afecțiuni urologice și/sau generale asociate, calculi mici, solitari, non-complecși și doar bazinețali, nu prezentau fragmente restante de calcul, iar complicațiile totale erau rare.

Pacienții cu LR, tratați prin NLP, erau spitalizați o perioadă medie mică, prezentau frecvent afecțiuni urologice și/sau generale asociate, calculi mari, inclusiv multipli, cu asocierea calculilor caliceali și calculi bazinețali cu creștere coraliformă parțială, prezentau cel mai frecvent fragmente restante de calcul, iar complicațiile totale erau rare.

Pacienții cu LR, tratați prin pielolitomie, prezentau cea mai mare perioadă de spitalizare, frecvență redusă a afecțiunilor urologice și/sau generale asociate, calculii cei mai mari, inclusiv multipli, bazinețali cu creștere coraliformă parțială și completă, prezentau rar fragmente restante de calcul și cel mai frecvent complicații totale.

Diferențe statistic semnificative în funcție de scorul Clavien s-au constatat la analiza duratei totale de spitalizare, duratei postoperatorii de spitalizare și dimensiunii calculului. Durata totală de spitalizare și durata postoperatorie de spitalizare erau mai mici la pacienții cu scorul Clavien 1, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 2 și cu pacienții cu scorul Clavien 3. Dimensiunea calculului era mai mică doar la pacienții cu scorul Clavien 1, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 2.

Gravitatea și frecvența complicațiilor, determinată prin scorul Clavien modificat, era statistic semnificativ mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie, comparativ cu pacienții tratați prin NLP și cu pacienții tratați prin ESWL, la pacienții tratați prin NLP, comparativ cu pacienții tratați prin ESWL.

În *capitolul 4* este expusă sinteza rezultatelor obținute, avantajele și impactul diferitor metode de tratament a calculilor bazinețali.

ESWL este metoda de prima linie, eficientă și non-invazivă de tratament a pacienților cu anatomie renală normală, cu calculi mai mici de 2 cm în diametru, solitari și necomplecși ai tractului urinar superior. Rate ridicate de succes pentru managementul calculilor pot fi obținute după selectarea corespunzătoare a pacienților și recunoașterea limitărilor tehnologiei cu litotripiere. Anomaliile renale, obezitatea, calculii mai mari de 2 cm în diametru, calculii de

cistină, oxalat de calciu monohidrat și fosfat de calciu, calculii situați în calicele polului inferior sau în diverticulul caliceal reduc eficiența ESWL [49, 159, 163].

NLP este tratamentul de elecție la pacienții cu calculi complecși, bazinetali cu creștere coraliformă, bazinetali mari ( $>2$  cm), nefragmentați prin ESWL, litiază pielo-caliceală multiplă (chiar  $<2$  cm în diametru) și asociată cu obstrucție. NLP este tratamentul de elecție, eficient și cu morbiditate redusă la pacienții cu forme anatomice renale dificile, LR bilaterală, co-morbidități semnificative și habitus corporal agravat al pacientului [9, 32, 73, 96].

Selectarea corectă a pacienților, tehnica bine standardizată (poziționarea corectă a pacientului, cunoașterea aprofundată a anatomiei topografice renale și a vascularizației intrarenale pentru stabilirea corectă a accesului percutanat și puncția SPC, dezintegrarea calculului), urmărirea și îngrijirea postoperatorie contribuie la prevenirea, reducerea și depistarea precoce a complicațiilor NLP [42, 155].

Chirurgia deschisă menține un rol obligatoriu și rămâne o opțiune viabilă de tratament în cazuri foarte selectate, în special la pacienții cu calculi complecși, eșecul tratamentului anterior cu metode minim invazive, anomaliile anatomice care implică obstrucția JPU, stenoza infundibulară și/sau diverticulul caliceal renal, obezitatea morbidă și co-morbidități medicale.

Realizarea cercetărilor și analiza rezultatelor obținute în cadrul tezei sunt formulate în 7 concluzii generale și 10 recomandări practice.

Compartimentul final al tezei include bibliografia cu 185 referințe, o anexă, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului.

## **1. TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL LITIAZEI RENALE**

### **1.1. Litiaza renală - aspecte contemporane de epidemiologie, etiopatogenie și diagnostic**

LU este o stare patologică, care se caracterizează prin prezența și dezvoltarea calculilor de origine minerală, organică sau mixtă în diferite compartimente ale sistemului uropoietic (rinichi, uretere, vezica urinară, uretră), clinic manifestată prin dureri colicative (colica renală), dereglări de micțiune, hematurie, eliminarea sărurilor (mai rar, a calculilor sau a fragmentelor acestora) [10].

Actualmente, incidența LU se plasează pe locul III printre afecțiunile tractului urinar, fiind depășită doar de infecțiile urinare și de maladiile prostatei [9]. În Republica Moldova această afecțiune se situează pe primul loc în structura bolilor urologice clinice [7].

LU afectează 5-15% din populația țărilor industrializate [10] și reprezintă una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare [155]. Aproximativ 1 din 8 bărbați de rasă europeană va dezvolta LU în timpul vieții și cei care dezvoltă au o șansă de recurență în următorii 5-10 ani. Bărbații și persoanele cu antecedente familiale de LU sunt de trei ori mai susceptibili de a fi afectați [63].

La nivel global, se determină o creștere a incidenței și prevalenței LU. Aceste creșteri sunt observate indiferent de sex, rasă și vârstă [42, 84]. Incidența și prevalența LU depinde de vârstă, sex, rasă, regiunea geografică, climă și ocupație [42, 155]. Afecțiunea este întâlnită la orice vârstă, riscul dezvoltării acesteia crește concomitent cu vârsta și preponderent sunt afectate persoanele apte de muncă - de 30-60 de ani [9, 10]. Incidența anuală a LU crește progresiv la generațiile mai tinere [155], iar dezvoltarea de novo la vârsta de peste 50 de ani este rară [9, 10]. Incidența LU la bărbați crește semnificativ după vârsta de 35 de ani, îndeosebi la 50-70 de ani [155].

Cele mai multe studii au arătat că la bărbați LU este mai frecventă decât la femei [9, 10, 42], raportul bărbați:femei fiind de 1,4-2:1 [42] sau mai mult - 3:1 [9, 10, 72, 84, 159]. În ultimele decenii s-a constatat o creștere a incidenței LU la femei, pe când incidența LU la bărbați nu s-a schimbat, iar raportul bărbați:femei s-a modificat de la 1,7:1 la 1,3:1 [42].

Incidența generală anuală a LU diferă în diferite părți ale lumii: 0,1-0,4% în SUA și Europa, 1-5% în Asia, 5-9% în Europa, 13% în America de Nord, 20% în Arabia Saudită [112]. O rată mai mare a LR s-a constatat la bărbați, comparativ cu femeile, la persoanele de rasă europeană, comparativ cu afroamericani, printre persoanele hipertensive și obeze [155].

Topografic, cel mai frecvent se depistează LR. Marea majoritate a calculilor (95,5%) sunt solitari și doar 4,5% calculi sunt multipli [159]. Conform CROES PCNL (Clinical Research



Office of Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy) Global Study, studiu observațional, prospectiv, de pacienți consecutivi tratați în 96 de centre la nivel mondial timp de 1 an, printre calculii solitari mari (>20 mm) 83% aveau dimensiunea de 20-30 mm, 14% - de 31-40 mm și 3% - de 41 la 60 mm. Din totalul calculilor, 73,5% erau situați în pelvisul renal [180]. Incidența calculilor în diverticuli caliceali reprezintă 10-50%. Aceștia sunt, de obicei, asimptomatici, dar pot provoca infecții, formare de calculi, abces, sepsis și hematurie [167].

Pe parcursul ultimilor 2-3 decenii, concomitent cu apariția ESWL, dezvoltarea tehnicilor și echipamentului flexibil de calibru mic, care permit accesul în tot tractul urinar cu efect minor sau fără efect asupra funcției renale, au fost făcute progrese semnificative în gestionarea LU. În consecință, chirurgia deschisă a fost retrogradată la o procedură rară, de salvare. Au avansat și cunoștințele în domeniul etiologiei și patogeniei LU cu elaborarea măsurilor profilactice dietetice și medicamentoase pentru prevenirea recurenței calculilor [63].

Așadar, pacienții cu LU constituie o parte importantă a practicii urologice. Incidența și prevalența LU crește constant în ultimii 30 de ani și continuă să crească, însă există diferențe considerabile în funcție de vârstă, sex, rasă și diferite regiuni geografice ale lumii și ale unei țări. Managementul clinic optim a acestei afecțiuni presupune cunoașterea procedurilor de diagnostic, tratamentul rațional al colicii renale acute, tratamentul expulsiv și principiile moderne de eliminare a calculilor.

Diverși factori intrinseci și extrinseci sunt asociați cu risc de dezvoltare a LU. Printre factorii intrinseci sunt rasa, sexul și factorii genetici [155]. Etiopatogenia LU nu se cunoaște exact. Sunt, totuși, necesare mai multe condiții pentru constituirea calculilor:

- prezența în exces în urină a unor substanțe care pot cristaliza: acidul uric și urații (alimentație bogată în proteine, guta etc.), acidul oxalic (cafea, cacao, ceai), fosfați (regimuri bogate în proteine, exces de hormon paratiroidian), calciu (hipervitaminoza D, decalcifieri importante);
- condiții fizico-chimice locale care favorizează cristalizarea: oligurie, staza urinară, obstacole în eliminarea urinei (adenom de prostată, stenoză ureterală);
- leziuni preexistente ale cailor excretoare renale, lipsa unor coloizi protectori care să împiedice cristalizarea, hipovitaminoza A etc.;
- utilizarea anumitor medicamente și/sau prezența unor boli asociate: obezitatea, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, guta [9, 42, 155, 161].

Calculii renali sunt compuși dintr-un amestec de cristale anorganice și organice în combinație cu proteine [42, 155]. Grupul litiazelor calcice (80-90%) este reprezentat de oxalat de calciu și fosfat de calciu (60-70%), deseori asociat cu fosfat amoniaco-magnezian (15-17%). Al doilea grup cuprinde calculii formați din substanțe organice: acid uric și urați de sodiu și amoniu

(7-8%), cistină (0,5-1%), xantină etc. Litiazele mixte (oxalato-uratică, oxalato-fosfatică, fosfato-uratică) sunt relativ frecvent întâlnite. Calculii de struvit (fosfat amoniaco-magnezian) au devenit mai puțin frecvenți concomitent cu implementarea tratamentului cu antibiotice [9].

Sunt definite patru grupuri specifice de calculi care implică tractul urinar superior:

- Calculii coraliformi - calculi ramificați care ocupă o mare parte a SPC: tipic ocupă pelvisul renal și ramificațiile sale în mai multe sau toate calicele. Calculii coraliformi sunt cel mai frecvent compuși din amestec de amoniu-magneziu fosfat (struvit) și/sau apatit de calciu carbonat. Calculii compuși din acid uric sau cistină, fie în formă pură sau în amestec cu alte componente, pot crește în coraliformi sau ramificați, dar calculii de oxalat de calciu sau fosfat de calciu rar obțin așa o configurație [126, 143].

Conform clasificării Di Silverio [46], calculii coraliformi sunt clasificați în 4 grupuri: de limită - ocupă pelvisul renal și ramificațiile unui calice, parțiali - ocupă pelvisul renal și ramificațiile în 2 sau mai multe calice, compleți - ocupă cel puțin 80% sau întregul SPC, giganți - ocupă complet SPC extrem de dilatat [46]. Calculii coraliformi compleți în 53% din cazuri sunt metabolici și în 47% din cazuri sunt de struvit. Compoziția calculilor metabolici include: calciu fosfat/brushite (44%), acid uric (21%), cistină (13%) și calciu oxalat (12%) [171].

- Calculii calicelor inferioare. Pentru acești calculi există diferite tratamente alternative, inclusiv ESWL, NLP și ureterosopia flexibilă [42].
- Calculii ureterali proximali și multipli renali [42].

Există mai multe clasificări ale LU în funcție de diferite caracteristici [9, 10]:

- Etiologie: LU primară, LU secundară, în alte maladii.
- Etapa evolutivă: calcul primar, calcul rezidual, calcul recidivant.
- Dimensiunea calculilor:
  - Mici (micronefrolitiază) <0,5 cm în diametru.
  - Medii - 0,5-2,0 cm în diametru.
  - Mari - >2,0 cm în diametru.
  - Calcul coraliform:
    - Ocupă bazinetul în întregime cu proces minor în calice.
    - Ocupă bazinetul în întregime și complet un calice.
    - Ocupă bazinetul în întregime și complet mai puțin de 50% din calice.
    - Ocupă SPC în întregime.
- Localizarea calculilor: Rinichi (caliceali și/sau bazinetali), ureter (ureterolitiază), vezica urinară (litiaza vezicii urinare), altă localizare.

- Număr: unici (60%), multipli.
- Componenta chimică a calculilor: necunoscută, mixtă, oxalați, urați, fosfați, alte (din cistină, din struvită, din carbonați, din sulfamide etc.).
- Vizualizarea radiologică: calcul roentgen-pozitiv (radioopac), calcul roentgen-negativ (radiotransparent).
- Clasificarea Guyon: „litiază de organism”, în etiologia căreia domină cauzele de ordin general, metabolic, și „litiază de organ”, favorizată de stază și infecție.

Manifestările clinice ale LR pot fi divizate, în linii mari, în: (1) caracteristicile tulburărilor care predispun la nefrolitiază, (2) simptomele determinate de calcul și (3) manifestările complicațiilor cauzate de calculii renali [10].

Manifestările clinice sunt diferite, unele cazuri rămânând asimptomatice, altele prezentând manifestări dureroase paroxistice cu aspect de colică. În timp ce o parte a calculilor renali sunt diagnosticați din cauza simptomelor, calculii renali asimptomatici sunt descoperiți incidental în timpul imagisticii abdominale pentru alte motive [9, 10, 42, 72].

Cunoașterea compoziției calculului poate fi de o importanță majoră pentru selectarea opțiunii terapeutice [42, 166]. Analiza compoziției chimice a calculului, eliminat spontan sau extras, prin cristalografie cu raze X și spectroscopie cu raze infraroșii, ajută la precizarea formei etiologice, diagnosticarea condițiilor medicale asociate și la stabilirea unei conduite terapeutice profilactice [9, 42, 161, 166]. În mod evident, din moment ce aceste analize pot fi efectuate după soluționarea cazului, acestea pot furniza informații utile doar pentru măsurile profilactice sau episoadele recurente [101].

Diagnosticul LR este pozitiv în prezența factorilor de risc, acuzelor, datelor clinice și datelor de laborator [10]. Pe lângă manifestările clinice și datele de laborator, diagnosticul este confirmat prin examinări instrumentale:

*Radiografia reno-vezicală simplă* este absolut necesară pentru precizarea diagnosticului, îndeosebi în scopul depistării LU roentgen-pozitive. Pe radiografia reno-vezicală simplă sunt vizibili calculii care conțin calciu (peste 90%), calculii de fosfat și oxalat de calciu sunt intens opaci, calculii de struvit și de cistină sunt semiopaci, iar calculii de acid uric, urați și calculii moi sunt radiotransparenți. Metoda oferă informații despre mărimea, forma, numărul și topografia calculilor, răsunetul litiazei asupra rinichiului, funcția renală și conturul rinichiului [9, 10, 42, 155].

*Urografia intravenoasă* a fost ”standardul de aur” pentru evaluarea LU o perioadă de peste 70 de ani, până la apariția tomografiei computerizate (TC) spiralate. Este o metodă morfofuncțională care determină modificările patologice la nivelul sistemului uropoietic, condițiile urologice predispozante și complicațiile locale ale LU, localizează opacitățile

suspectate drept calculi urinari, evidențiază calculii radiotransparenți și apreciază răsunetul litiazei asupra căilor excretorii și a rinichiului [9, 10, 42, 155]. Metoda este utilă, în unele cazuri, pentru planificarea tratamentului chirurgical, în special pentru ESWL, NLP și chirurgia deschisă [42]. Riscul de apariție a reacțiilor la contrast și prelungirea procedurii la pacienții cu obstrucție sunt dezavantajele metodei [155].

*Ureteropielografia retrogradă și pielografia anterogradă* sunt rar folosite, îndeosebi în cazul când nu coincid datele ultrasonografiei și urografiei intravenoase. Metoda ajută la identificarea calculilor radiotransparenți și aprecierea permeabilității ureterului [9, 10, 42, 155].

*Ecografia renovezicală* se efectuează în scopul localizării și determinării dimensiunilor calculilor, depistării precoce a complicațiilor din partea sistemului urinar, diagnosticului diferențial cu alte cauze ale obstrucției infrarenale. Investigația este esențială în efectuarea nefrostomiei și în unele metode minim invazive de litotriție intracorporeală, îndeosebi la gravide [10, 146, 147].

*Scintigrafia renală dinamică* este importantă pentru confirmarea obstrucției căilor urinare și aprecierea funcției rinichiului afectat [10]. Însă, explorările izotopice sunt rar utilizate în cazurile în care urografia intravenoasă nu poate fi efectuată și în rinichiul mut [9].

TC și/sau imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), inclusiv cu contrast, pot fi necesare în cazurile complicate din punct de vedere al diagnosticului diferențial sau pentru optimizarea accesului operatoriu [10]. Concomitent cu informații excelente despre dimensiunea, chiar și mică, localizarea anatomică, inclusiv în locuri dificile, și compoziția calculilor, oferind informație pentru planificarea tratamentului, metoda evidențiază și alte structuri peritoneale și retroperitoneale și este utilă când diagnosticul este incert [36, 42, 101, 155, 161, 166].

O TC mai specială, denumită TC urografie, permite aprecierea în detaliu a sistemului reno-urinar cu diferențierea corticală-medulară la nivelul parenchimului renal, evaluarea SPC, a calibrului ureterelor, morfologiei și volumetriei vezicii urinare. Metoda poate decela LR, malformațiile sistemului reno-urinar, mărirea de volum a prostatei (hiperplazie benignă de prostată).

*Urografia prin RM*, metodă mai rar folosită, dar care poate detecta obstrucția de calculii urinari, are avantajul de a nu iradia și abilitatea de a detecta patologia extra-renală [42, 155]. IRM este modalitatea de elecție atunci când evitarea radiațiilor ionizante este o prioritate (gravide etc.) [146, 147, 155]. Cu toate acestea, chiar și când este combinată cu radiografia abdominală, urografia prin RM este inferioară pentru detectarea calculilor urinari [42].

Calculii mici, care migrează, sunt agresivi pentru rinichi, prin obstrucția ureterului, mai ales atunci când nu sunt suficient de mici pentru a fi eliminați spontan (diametru sub 7-8 mm).

Calculii caliceali sau pielici și, mai ales, calculii coraliformi sunt tolerați clinic multă vreme, dar degradează lent parenchimul renal [9].

Conform unei meta-analize, circa 68% din calculii  $\leq 5$  mm și 47% din calculii  $> 5$  mm și  $\leq 10$  mm se elimină spontan. Administrarea preparatelor medicamentoase crește pasajul calculilor până la 75% pentru nifedipină și până la 81% pentru  $\alpha$ -blocantele canalelor de calciu [127].

Evoluția LU depinde de numărul și dimensiunea calculilor, obstrucția căilor urinare, anomaliile anatomice și apariția infecției. LR este, în mare măsură, o afecțiune recidivantă cu rate de recurență de 25-50% [10] în 5-10 ani și de 75% în 20 de ani, dacă nu se aplică vreo intervenție profilactică [9].

## 1.2. Tratamentul litiazei renale

Tratamentul chirurgical al LU s-a schimbat enorm în ultimele decenii. Cu progresele în domeniul fibrelor optice, elaborarea instrumentelor flexibile și utilizarea pe scară largă a ESWL, chirurgia deschisă a LU a fost înlocuită, în cea mai mare parte, cu proceduri minim invazive, atât pentru gestionarea calculilor renali, cât și pentru gestionarea calculilor ureterali [72, 155, 157]. ESWL, NLP și ureterorenoscopia au o invazivitate mai mică, comparativ cu pielolitomia și ureterolitomia deschisă [157].

*Tratamentul nemedicamentos* (igieno-dietetic) include regimul pacientului în funcție de severitatea LU, recomandările dietetice specifice a pacienților în funcție de componența chimică a calculilor, fitoterapia recomandată în caz de colică renală secundară LU [9, 10, 72].

Pentru mobilizarea și eliminarea calculilor se recomandă ingerarea unor cantități mari de lichide (1-1,5 litri) dimineața a jeun. Dieta în LU recomandă alimente sărace în acizi nucleici (carne, măruntaie, icre, legume uscate), în litiaza oxalică se vor evita alimente bogate în oxalați (fasole, varză, roșii, cartofi, cafea, ciocolată), în litiaza fosfo-calcică se prescrie un regim echilibrat, fără exces de lapte, legume și fructe [9, 10, 72].

*Tratamentul medicamentos* include managementul stărilor de urgență (tratament analgezic, tratament antispastic, diminuarea edemului și a hiperpresiunii pielice, decompresia rinichiului în caz de obstrucție intrarenală prin calcul, administrarea profilactică a tratamentului antibacterian în funcție de severitatea sindromului infecțios asociat, în caz de stentare/nefrostomie administrarea antibioticelor este obligatorie chiar în lipsa semnelor locale/generale de infecție). Tratamentul medical pentru expulzia calculilor ureterali și sau renali include  $\alpha$ -adrenoblocante sau blocante ale canalelor de calciu [9, 10, 101, 161, 166].

*Tratamentul patogenetic medicamentos* al LU se efectuează în funcție de componența chimică a calculilor [9, 10].

*Metodele de eliminare activă a calculilor în LU [10, 16, 115, 165, 172]:*

- Clasice (deschise): nefrolitotomie, pielolitotomie, calicotomie, ureterolitotomie, pieloureterolitotomie etc.
- Extracorporale (minim-invazive): ESWL.
- Intracorporeale (endoscopice, minim-invazive): litotriție mecanică și balistică, litotriție chimică, litotriție cu laser, litotriție cu ultrasunet.
- Percutanate: laparoscopice (intra- și extraperitoneală, nefrolitotomie, pielolitotomie) și ureteroscopice (rigide și flexibile).
- Paliative (aplicarea nefrostomei, instalarea cateterului/stentului ureteral etc.).

Pasajul spontan al calculului cu dimensiunea sub 4 mm în diametru poate fi așteptat în până la 80% de pacienți [161]. Circa 10-20% pacienți vor necesita o intervenție pentru eliminarea calculilor [72]. Pentru calculii cu diametrul de peste 7 mm în diametru, șansa de eliminare spontană este foarte redusă [161].

Managementul chirurgical al calculilor devine necesar la apariția tabloului clinic, obstrucția tractului urinar, existența calculilor coraliformi (simptomatici sau asimptomatici), la pacienții cu risc crescut de infecție (transplante renale sau imunitate compromisă) [72].

Factorii care pot influența decizia de selectare și succesul metodei de tratament sunt tipul, dimensiunea, localizarea și compoziția calculului, caracteristicile pacientului, anatomia și funcția renală [72, 163].

Deciziile privind metoda de tratament se bazează pe tipul, dimensiunea și localizarea calculului suspectat, anatomia și funcția renală. Metoda de tratament inițial a LR, selectată de urologi, diferă semnificativ în funcție de zona geografică, perioada și procentul de pacienți gestionați în practica urologului [72, 163].

Tratamentul invaziv este indicat în cazurile de LR cu calculi cu diametrul de peste 7 mm [161] sau care provoacă dureri, sau complicați cu fenomene de obstrucție și/sau infecție și care amenință funcționalitatea rinichiului. Orice calcul, ale cărui dimensiuni (peste 1 cm) și formă nu favorizează eliminarea sa spontană, trebuie abordat prin ESWL, ureteroscopie sau extras percutanat. Excepție sunt calculii de acid uric, necomplicați, ce pot fi dezintegrați și dizolvați prin tratament medical. La toți pacienții cu urocultură pozitivă sau cu suspiciuni de infecții urinare, antibioterapia trebuie începută înainte de procedura de extragere a calculului [9, 16, 161].

Nu toți calculii puteau fi extrași în momentul când chirurgia deschisă era singura modalitate de tratament a LU. Evoluția tehnicilor minim invazive, datorate progreselor tehnologice, au redus foarte mult numărul de pacienți cu insuficiență renală care necesită operații chirurgicale deschise. Astăzi se poate trata orice calcul, indiferent de dimensiune și localizare,

prin NLP, ESWL, chirurgia intrarenală retrogradă și ureteroscopie sau aplicarea combinată a acestor tehnici [42, 89, 131, 164].

Tendința actuală a urologilor privind gestionarea pacienților cu LU este selectarea celei mai eficiente metode de tratament minim invaziv, bazată pe caracteristicile calculului, particularitățile și preferințele pacientului [155].

### **1.2.1. Tratamentul litiazei renale prin litotritție extracorporeală**

Nu există nici o îndoială că introducerea în clinica medicală a ESWL la începutul anilor 1980` a schimbat dramatic tratamentul pacienților cu LU și rămâne unicul tratament non-invaziv chirurgical la nivel mondial. Această tehnologie avansată a înlocuit chirurgia deschisă pentru majoritatea pacienților, reducând morbiditatea, durata spitalizării, cerințele analgezice și costul tratamentului. În ultimele decenii, metoda a fost implementată la nivel mondial, a fost perfectată tehnologia, elaborate noi litotripte, modificate indicațiile și principiile de tratament în scopul aplicării ESWL pentru toate tipurile de calculi renali și ureterali [33, 35, 161, 185].

ESWL (electrohidraulică, piezoelectrică, electromagnetică) se bazează pe dezintegrarea calculului cu ajutorul undelor de șoc special focalizate. Reprezintă metoda de prima intenție și este aplicabilă la peste 90% dintre pacienții adulți [10, 27, 72, 155, 166]. În pofida progresului procedurilor minim-invazive endourologice, ESWL este aplicată în peste 50% din toate tratamentele LU pe glob [27]. ESWL este prima indicație de tratament pentru calculii renali mai mici de 2 cm, deși calculii caliceali inferiori au șanse mai mici de rezolvare prin această metodă [9].

Au fost identificate mai multe caracteristici de prognostic cu valoare predictivă pentru rezultatul tratamentului: habitusul corporal, dimensiunea, compoziția și localizarea anatomică a calculului [14, 42, 158]. Eficiența procedurii depinde de mai mulți factori [10, 63, 96, 151, 161, 176]:

- Caracteristicile litotripterului - “standardul de aur” este litotripterul Dornier HM3.
- Dimensiunile calculului: eficiența este optimă în calculii cu dimensiunea <20 mm (cu suprafața <300 mm<sup>2</sup>), inclusiv și în calculii coraliiformi. În calculii mai mari eficiența scade de 1,5-2 ori, iar rata eliminării complete a calculilor este <50%.
- Densitatea calculului determinată de structura chimică a calcului. Calculii din cistină (în special, cu suprafața netedă), din oxalat de calciu monohidrat și fosfat de calciu sunt mai puțin susceptibili la tratamentul cu ESWL, comparativ cu calculii din acid uric și oxalat de calciu dihidrat. Pe de altă parte, calculii din cistină, din oxalat de

calciu monohidrat, cistină și fosfat de calciu sunt greu de fragmentat, pot produce fragmente relativ mari, care, mai puțin probabil, pot fi eliminate.

- Numărul și localizarea calculilor: indiferent de localizare, în cazul când calculul este plasat proximal de obstrucția tractului urinar, rezultatul ESWL va fi, probabil, redus. Rata eșecului la pacienții cu localizarea calculilor în calicele inferioare este de 35%. Pentru calculii din calicele superioare și medii rata de eliminare este de 70-90%, iar pentru calculii de la polul inferior succesul este limitat (59%) din cauza creșterii dificultății de trecere a fragmentelor și depinde de dimensiunea calculului: 74% pentru calculii  $\leq 1$  cm, 56% pentru calculii de 1,1-2,0 cm și 33% pentru calculii  $> 2$  cm.
- Particularitățile anatomice ale calicelor polului inferior, care conțin calculi și pot împiedica pasajul acestora: riscul de eșec este sporit în caz de calice cu infundibul alungit ( $> 3$  cm), cu unghi infundibulo-pelvic ascuțit ( $< 70^\circ$ ), cu infundibul îngust ( $< 5$  mm) sau cu diverticul caliceal.
- Caracteristicile biologice ale pacienților (anomalii de dezvoltare, obezitate morbidă, durata persistenței calculului în căile urinare etc.).
- Experiența operatorului de litotriptor.

În general, pentru siguranță maximă se recomandă 3000-3500 unde de șoc [155]. Frecvența optimă este de 1-1,5 Hz. Creșterea frecvenței nu ameliorează distrugerea calculului, însă majorează gravitatea leziunilor tisulare secundare [10, 161]. Se recomandă 3-5 sesiuni de ESWL (în funcție de litotriptorul utilizat), în caz contrar o opțiune mai rațională este considerată o metoda percutanată [161]. Distanța recomandată între ședințe este de 10-14 zile în LR și de circa 7 zile în ureterolitiază. În infecția urinară ușoară asociată se administrează tratament antibacterian preventiv cel puțin 4-5 zile. În cazul calculilor cu diametrul de peste 20 mm sau existența ITU se recomandă inserția stentului intern „J” înainte de procedeu [10, 161].

ESWL este considerată opțiunea de elecție pentru tratamentul majorității calculilor renali mici, netratați anterior [42] - peste 90% din calculi la adulți [27, 161]. Cele mai ridicate rate de eliminare completă a calculilor (80-88%) au fost realizate cu ESWL pentru calculii pelvisului renal și JPU. Ratele de succes sunt mai mici în calicele polului superior (73%), mediu (69%) și inferior (63%) [63].

Marea majoritate a calculilor renali simpli (80-85%) pot fi tratați cu ESWL [101, 155]. Studiile contemporane au constatat o rată de eliminare a calculilor renali cu diametrul  $\leq 10$  mm de 53,7-81,0%, indiferent de plasarea în rinichi. Pentru calculii de 11-20 mm, rata descrește la 38,4-66,0%. Cele mai extinse limite ale ratei de succes sunt raportate pentru calculii  $> 20$  mm - 28,1-83,0%, în cazul în care localizarea calculului are un rol important în clearance-ul



fragmentelor. Calculii din polul inferior renal >20 mm sunt asociați cu o rată de eliminare de 25-42% [155].

Tratamentul prin ESWL a calculilor renali a constatat la 3 luni după tratament o rată generală de succes de 81-86,7% [63, 159]. În 53% din cazuri calculii au fost eliminați complet. Rata de îndepărtare totală a calculilor se reduce concomitent cu creșterea dimensiunii acestora și indiferent de localizare [159]. Imposibilitatea de dezintegrare a fost observată în 7,3% din cazuri și eșecul eliminării fragmentelor de calculi - în 6% din cazuri [63]. Analiza calculilor caliceali de la polul inferior a constatat o rată de eliminare totală de 52% pentru calculii <1 cm, care se reducea la 31% în cazul calculilor >2 cm [159].

Majoritatea calculilor au fost eliminați printr-o singură sesiune de tratament, repetarea tratamentului a fost necesară în 29,7% din cazuri. Cele mai multe cazuri de eșec a tratamentului cu ESWL s-a constatat la pacienții cu calculi >2 cm sau cu calculi situați în calicele inferioare [159].

Așadar, ESWL a devenit o metodă preferată de tratament a calculilor renali cu dimensiunea <2 cm în diametru [33, 161]. Metoda a schimbat radical tratamentul LU și a devenit rapid recunoscută ca o metodă de prima linie, eficientă și non-invazivă pentru majoritatea pacienților cu LR la adulți și copii [25, 33, 42]. Totodată, rezultatele tratamentului prin ESWL sunt extrem de variabile, iar ratele de succes, chiar cu același litotripter, variază substanțial [42, 159].

Există două realități fundamentale, bine documentate în literatura de specialitate, privind eficiența ESWL. În primul rând, rata de eliminare a calculilor este invers proporțională cu greutatea totală a calculului. Greutatea mai mare a calculului scade rata de eliminare, crește necesitatea procedurilor suplimentare și re-tratamentului. În al doilea rând, rata de eliminare completă este mai mică pentru calculii situați în polul inferior al rinichiului [155].

Deși ESWL este metoda principală de tratament a LU, aceasta poate avea efecte adverse. TC și IRM au demonstrat prejudicii renale în 63-85% dintre pacienții tratați cu ESWL [101]. Mai multe studii au remarcat o asociație între ESWL și dezvoltarea diabetului zaharat și hipertensiunii arteriale. Un studiu caz-control, retrospectiv, recent, cu urmărire o perioadă de 19 ani a constatat dezvoltarea diabetului zaharat la 16,8% pacienți tratați prin ESWL, comparativ cu 6,6% cazuri în grupul martor [85]. Totodată, în prezent, nu există dovezi solide care ar sprijini ipoteza că ESWL provoacă efecte adverse pe termen lung [59].

Problemele principale ale ESWL sunt: fragmente restante, necesitatea ședințelor repetate, macrohematuria (în special, când este aplicat șocul cu energie sporită în mai multe ședințe), dezvoltarea hematomului secundar, colica renală, mai rar hidronefroza și activarea ITU, inclusiv a pielonefritei calculoase [10, 161].

Majoritatea fragmentelor litiazice se elimină într-un interval de 2 săptămâni, iar o radiografie reno-vezicală simplă de control, realizată la 3 luni după procedură, stabilește eventuala necesitate a tratamentului adițional [9]. Pasajul spontan al calculilor poate fi scontat pentru circa 80% din calculii cu diametrul  $\leq 4$  mm [25].

La majoritatea pacienților cu contraindicații relative și respectarea unor recomandări, ESWL poate fi efectuată în condiții de siguranță [42, 82, 155]. ESWL la pacienții obezi este mai puțin eficientă, comparativ cu pacienții cu masa corporală normală, din cauza posibilităților mai reduse de identificare a calculilor, creșterii distanței de la piele până la calcul și atenuarea undei de șoc de grăsimea corporală - elemente care reduc eficiența fragmentării calculului. Realizarea ESWL la pacienții obezi cu LR în poziție modificată (decubit lateral), comparativ cu poziția standard (decubit dorsal), este eficientă, sigură și mai rapidă, deoarece depășește dificultățile tehnice. Ratele de succes - eliminarea completă a calculilor și/sau prezența fragmentelor reziduale clinic ne semnificative (FRCN) la 3 luni după tratament - pentru aceste două poziții este de 68,4% și 64,7%, respectiv [82].

Rezultatul final al oricărui tratament a LR este absența calculilor și absența simptomelor. Cu toate acestea, în cazul ESWL clearance-ul complet al calculilor se bazează atât pe fragmentarea adecvată, cât și pe pasajul spontan. Prin urmare, perioada de eliminare a calculilor și dispariție a simptomelor după ESWL, comparativ cu alte intervenții urologice, poate fi mai mare. Concomitent cu aplicarea rapidă la nivel mondial, modernizarea procedurii și creșterea experienței în ESWL, există și o sporire proporțională a numărului de pacienți cu FRCN după tratament [155].

ESWL este caracterizată de o rată scăzută de complicații, divizate în două grupuri.

1. *Complicații legate de fragmentele de calcul:* fragmentare incompletă, fragmente reziduale de calculi, fragmente Steinstrasse și obstrucție ureterală (distală), ITU, sepsis [27, 103, 130, 121, 151].

Conceptul de FRCN a fost introdus pentru a descrie fragmentele de calcul de oxalat de calciu și/sau fosfat de calciu cu dimensiunea  $\leq 4$  mm în diametru la 3 luni după ultima ședință de tratament prin ESWL, NLP sau ureterorenoscopie la pacienții cu anatomie normală a tractului urinar superior, asimptomatici, non-obstructivi, non-infecțioși, cu urină sterilă și care nu necesită tratament adjuvant [42, 117, 130, 155]. Fragmentele de calculi  $> 5$  mm sunt considerate un eșec al ESWL [42].

Deși eficiența fragmentării calculilor cu ESWL în fragmente  $< 5$  mm este de 85-96%, FRCN sunt constatate la 3 luni după tratament, conform diferitor autori, în 12-30% [155], 24-36% [42] sau 21-59% [151] de pacienți. Rata de eliminare spontană a FRCN este de 30-87%. Un studiu recent cu o urmărire de 5 ani a arătat că 78,6% FRCN s-au eliminat spontan în câteva

săptămâni, fără nici o complicație și fără recidive timp de 5 ani. Doar 21,4% dintre pacienți aveau calculi recurenți care necesitau re-tratament cu ESWL [42].

Fragmentele steinstrasse în ureter (coloană de fragmente mici - praf sau pietriș, coloană de fragmente mari) este o complicație cunoscută după tratamentul cu ESWL a calculilor mari renali (>2,5 cm) și ureterali (>1,5 cm). În primele studii ale ESWL, fragmentele steinstrasse erau frecvente - până la 20% din pacienți. După perfecționarea tehnicii, incidența acestor fragmente a scăzut până la 5,7-6%. Studiile recente au raportat o incidență a fragmentelor steinstrasse de 1-6%, în funcție de litotripterul folosit [151, 155].

Incidența fragmentelor steinstrasse crește concomitent cu dimensiunea calculilor: 0,3% pentru calculii <1 cm, 7,0% pentru calculii de 1-2 cm, 11,5% pentru calculii de 2-3 cm. Cele mai frecvente localizări ale fragmentelor steinstrasse sunt ureterul distal (64%), ureterul proximal (29%) și ureterul mediu (8%) [141].

Majoritatea fragmentelor steinstrasse sunt scurte, tranzitorii, asimptomatice sau cauzează un disconfort ușor. Fragmentele steinstrasse mai mari pot produce obstrucție ureterală parțială sau completă, pot deveni simptomatice și/sau cauza sepsis [155].

Managementul fragmentelor steinstrasse a constatat succesul tratamentului conservator în 48% din cazuri, necesitatea repetării ESWL - în 23% din cazuri, necesitatea efectuării NLP - în 19% din cazuri, necesitatea efectuării ureteroscopiei - în 6% din cazuri și necesitatea intervenției chirurgicale deschise - în 4% din cazuri [141].

Complicațiile, legate de fragmentele de calculi, pot fi prevenite prin aplicarea limitărilor pentru utilizarea ESWL în calculii mari, prin utilizarea NLP sau ESWL urmată de NLP (terapia „sandwich”) și repetarea ESWL ca o alternativă [151].

Așadar, selecția optimă a pacienților și dezintegrarea corectă a calculului sunt esențiale pentru minimizarea dezvoltării fragmentelor steinstrasse [141]. Depistarea timpurie și gestionarea promptă a acestor fragmente poate evita escaladarea tabloului clinic, riscul de urosepsis și deteriorarea funcției renale [155]. Urmărirea pacienților cu fragmente steinstrasse trebuie să prevină reducerea funcției renale. Atunci când există obstrucție și/sau infecție sau leziuni renale, este indicat tratamentul activ - ESWL, iar ureterosopia și intervenția chirurgicală deschisă sunt rezervate pentru cazuri dificile [141].

La 5-16% dintre pacienții care au suferit ESWL se dezvoltă bacteriurie în pofida culturii sterile de urină până la tratament [103, 155]. Persistența bacteriuriei după tratamentul cu ESWL a calculilor infectați la pacienții cu fragmente de calculi reziduali constituie 40,6%, chiar în pofida antibioticoterapiei în funcție de cultură și sensibilitate [134]. Totodată, doar 1,2-3% dintre pacienții cu bacteriurie dezvoltă ITU simptomatică [103, 155].

Incidența globală de sepsis după ESWL este de circa 1% pentru calculii non-coraliformi și de circa 2,7% pentru calculii coraliformi. Riscul de sepsis crește în cazul culturii de urină pozitive înainte de tratament prin ESWL și, îndeosebi, în prezența obstrucției [151, 155].

O analiză extensivă a literaturii de specialitate a constatat că la 25-55% dintre pacienții cu FRCN, calculii se elimină spontan sau rămân, din punct de vedere clinic, nesemnificativi în timpul urmăririi, 20% din FRCN devin, din punct de vedere clinic, semnificative și 4-25% dintre pacienți necesită o intervenție secundară, care, în cea mai mare parte, ar consta din re-tratament cu ESWL [42].

2. *Complicații secundare ale efectelor ESWL asupra țesutului:* a) precoce: traumă renală (hematurie, hemoragie, edem, hematom (1-13%) perirenal sau retroperitoneal), complicații extrarenale (cazuri rare de leziuni ale țesuturilor moi și organelor adiacente - pancreatite acute, hematom splenic, aritmii cardiace (incidența - 11-59%), fistule urinare, pielocutane, ureterocolice și ureterovaginale); b) tardive: hipertensiune arterială de novo (incidența - circa 8%), reducerea funcției renale. Frecvențele complicațiilor depinde, în parte, de tipul de litotriptor [27, 121, 151, 155].

Intraoperator se controlează trei parametri de tratament cu ESWL: numărul total de unde de șoc administrate, rata undelor de șoc livrate și voltajul (energia) undelor de șoc generate. Numărul total de unde de șoc administrate variază între centre, dar cel mai frecvent sunt administrate 1500-3500 unde de șoc pe tratament, de obicei 60-120 unde de șoc pe minut [27, 42, 121]. În scopul ameliorării rezultatelor tratamentului și reducerii numărului de efecte adverse, rezultatele studiilor clinice și studiilor pe modele de animale recomandă de redus numărul undelor de șoc, de administrat undele de șoc într-un ritm mai lent și cu o creștere progresivă a energiei [25, 42, 71].

Imediat după ESWL, pacienții trebuie monitorizați cel puțin 1 oră cu evaluarea semnelor vitale. Ulterior, pacienții sunt externati și instruiți în privința dietei. Antibioticele nu sunt o indicație absolută după ESWL, dacă nu sunt definiți factorii de risc (cultura de urină pozitivă până la ESWL, prezența unui cateter extern în vezica urinară, a unui tub de nefrostomie sau a unui istoric de calculi infecțioși sau de infecții recurente ale tractului urinar). La momentul actual nu există dovezi suficiente în literatura de specialitate pentru a recomanda după ESWL administrarea de rutină a tratamentului medical expulsiv pentru ameliorarea pasajului spontan a fragmentelor de calculi [42, 103, 151].

Nu există recomandări unificate în ceea ce privește imagistica și urmărirea pacienților după ESWL. Specialiștii consideră că nu există nici un sens pentru imagistica de rutină în primele 3 luni după ESWL, deoarece eliminarea fragmentelor de calculi poate dura mai multe

săptămâni. Desigur, la indicații clinice, examenele imagistice se pot realiza în orice moment după efectuarea ESWL [42].

Indicațiile pentru tratamentul suplimentar depind de mărimea și localizarea fragmentelor și tabloul clinic al pacientului. Tratamentul suplimentar include repetarea ESWL, ureteroscopia retrogradă și NLP [42].

Așadar, circa 30 de ani de la introducerea sa revoluționară, ESWL este o modalitate de tratament bine stabilită și sigură pentru majoritatea calculilor tractului urinar superior. În general, la adulții cu anatomie normală, ESWL este o metodă de prima linie, eficientă și non-invazivă de tratament a calculilor renali (excepție calculii polului inferior) cu dimensiunea sub 2 cm în diametru [27, 161]. Totodată, rezultatele tratamentului prin ESWL sunt extrem de variabile, iar ratele de succes, chiar cu același litotripter, variază substanțial [42, 159]. Rata de eliminare completă a calculilor prin ESWL este invers proporțională cu greutatea totală a calculului și este mai mică pentru calculii situați în polul inferior al rinichiului [155]. Au fost raportate și studiate diverse efecte adverse și complicații, însă majoritatea sunt rare și nu afectează eficacitatea metodei. Selectarea optimă a pacienților și dezintegrarea corectă a calculului sunt esențiale pentru eficientizarea ESWL și minimizarea frecvenței reacțiilor adverse și complicațiilor [151, 155].

### **1.2.2. Tratamentul litiazei renale prin nefrolitotomie percutanată**

NLP a fost raportată pentru prima dată de Fernstrom și Johansson în 1976 și a fost stabilită ca o opțiune de tratament minim invazivă care sigur și eficient dezintegrează calculii renali [42]. Metoda a redus drastic morbiditatea pacienților, comparativ cu chirurgia deschisă [155]. Actualmente, a crescut siguranța și eficiența NLP, care este o parte integrantă a formării moderne a medicilor urologi [24, 78, 89]. Numeroase rapoarte au stabilit NLP ca o procedura urologică de gestionare a calculilor tractului urinar superior [3, 4, 89, 155, 169, 172].

Cu toate acestea, frecvența utilizării NLP a diminuat concomitent cu elaborarea și implementarea la începutul anilor 1980` a ESWL [97]. În ultimele decenii, deoarece experiența clinică a dezvăluit limitele ESWL, rolul NLP pentru tratamentul LU a fost redefinit [42, 97]. NLP este folosită în prezent ca procedură de elecție, ca prima linie de tratament a calculilor renali mari, multipli și complecși, a calculilor renali simpli, asociați cu anomalii anatomice renale, și calculilor caliceali inferiori [24, 42, 89, 116, 157, 172]. În plus, perfecționarea echipamentelor endoscopice (mini-nefroscop, pieloscop și ureteroscop flexibile), a surselor de energie și tehnologiei de litotripsie (dispozitive cu ultrasunete/pneumatice sau cu laser holmium-YAG) au crescut rata dezintegrării percutanate a calculilor și au redus riscul formării

fragmentelor steinstrasse [42, 68, 69, 155, 116]. Rata generală de succes a ESWL este de circa 70% pentru toți calculii renali, iar rata generală de succes a NLP - de circa 90%, însă cu o rată de morbiditate mai mare [42, 66].

Mai mult, NLP este alternativa modernă a tratamentului chirurgical, deoarece permite extragerea percutanată a calculilor renali și ureterali proximali [3, 4, 9].

Asociația Europeană de Urologie recomandă NLP pentru tratamentul tuturor calculilor  $\geq 2$  cm sau  $\geq 1,5$  cm pentru calculii polului inferior [161]. Datorită ameliorării siguranței și eficienței NLP ca urmare a progreselor în instrumente și creșterea experienței, cercetătorii consideră că indicațiile pentru NLP trebuie extinse cu includerea calculilor mai mici [24]. Pentru calculii  $< 20$  mm ESWL are o morbiditate mai mică, dar NLP „miniperc” se recomandă ca o alternativă și are o rată mai mare de eliminare completă a calculilor. Pentru calculii polului renal inferior, NLP concurează cu ESWL și ureterorenoscopia [135].

**Tehnica NLP** poate fi considerată o operație cu patru etape: acces renal percutanat, dilatarea tractului, fragmentarea și extracția calculului, drenajul post-extracție [24, 39, 155].

Deoarece NLP este cunoscută ca o procedură cu un risc ridicat de infecție, profilaxia cu antibiotice (o cură scurtă de tratament) este recomandată pentru toți pacienții cu cultura de urină negativă. Detectarea bacteriilor necesită o terapie direcționată cu antibiotice înainte de efectuarea NLP [135].

NLP este efectuată sub anestezie generală cu intubație oro-traheală sau anestezie peridurală. După efectuarea uretrocistoscopiei se montează un cateter ureteral 6-8 Ch [24, 42, 155]. Poziționarea pacientului este larg discutată. Cea mai frecvent utilizată poziție este în decubit ventral, urmată de poziția în decubit dorsal [24, 42, 135, 155, 177]. Abordul SPC este, cel mai frecvent, posterior. Un acces optim și atraumatic în majoritatea cazurilor este posibil prin puncție subcostală [42, 155]. Abordul supracostal este de preferat la pacienții cu calculi coraliformi, calculi ai complexului renal și calculi ai ureterului proximal, deoarece oferă accesul direct la cele mai multe părți ale SPC și la ureterul superior și facilitează mai bine eliminarea calculului [42, 74, 155].

Puncția percutanată se efectuează sub control fluoroscopic, ecografic sau combinat [24, 42, 135, 136, 144, 179]. Ghidarea endoscopică, descrisă pe un număr limitat de pacienți, este sigură și eficientă, contribuie la ameliorarea preciziei de puncție caliceală, reducerea complicațiilor hemoragice, timpului fluoroscopiei, diminuarea necesității multiplelor accese și scăderea riscului de încetare anticipată a procedurii sau de necesitate a procedurilor secundare [76].

De la prima intervenție, NLP a fost și continuă să fie supusă modificărilor semnificative în scopul perfectării și popularizării acestei tehnici. NLP, realizată printr-o teacă foarte mică

pentru nefroscopul rigid standard, este denumită NLP „miniperc” [12, 45, 81, 105]. Recent, pentru a reduce dimensiunea tractului de operare și morbiditatea conexă, a fost prezentată o nouă tehnologie avansată, bazată pe îmbunătățirea sistemului optic de puncție – NLP „microperc”, [28, 81].

Comparativ cu procedura NLP standard, metoda NLP „miniperc” are rată similară de eliminare completă a calculilor, rată similară a complicațiilor, însă crește timpul operator și vizualizarea este mai limitată [45, 89, 105]. Avantajele procedurii „miniperc” sunt reducerea hemoragiei și ratei de hemotransfuzii, rată scăzută de complicații severe și micșorarea duratei de spitalizare [13, 45, 75, 105].

Calculul este dezintegrat folosindu-se litoclastul (combină litotriția ultrasonică și pneumatică), sonotrodul, litotriția pneumatică și electrohidraulică sau laserul Holmium: YAG [24, 42, 86, 135, 155]. Procedura se încheie când fragmente reziduale nu mai sunt detectate pe imaginile de imagistică [42, 155].

Tehnica tubeless NLP, propusă pentru prima dată în 1991, presupune folosirea unui drenaj intern (sonda ureterală sau sonda JJ 6-8 Ch) la pacienții fără hemoragie intraoperatorie minimă și cu calculi mici care au necesitat manipulări minime. Scopul principal al tubului de nefrostomie este irigarea postoperatorie, drenajul renal adecvat, tamponada tractului de acces în caz de hemoragie și acces la a doua procedură la necesitate. Sonda Foley 16 Ch este păstrată pentru 24-48 de ore [20, 39, 42, 57, 150].

Revizuirile sistematice și meta-analizele literaturii de specialitate au evaluat eficiența și siguranța tehnicii tubeless NLP, comparativ cu tehnica standard NLP [26, 80, 94, 173]. Tehnica tubeless NLP este o procedură efektivă și sigură pentru tratamentul calculilor renali (cazuri non-complicate) cu reducerea duratei de spitalizare, reducerea intensității durerii postoperatorii, micșorarea necesităților analgezice, reducerea extravazării de urină, numărului de complicații și costurilor de îngrijire medicală [26, 48, 80, 135, 173].

NLP, ca monoterapie, are avantaje în îndepărtarea calculilor mari (>2 cm), obținerea unor rezultate excelente cu morbiditate minimă, inclusiv și la pacienții cu risc ridicat [42]. Majoritatea calculilor renali pot fi eliminați prin NLP [10]. Deși NLP în LU este semnificativ mai puțin morbidă, decât intervenția chirurgicală deschisă [30, 155], procedura este mai invazivă, comparativ cu ureteroscopia sau ESWL [155]. În cazul în care ESWL este disponibilă, indicațiile pentru NLP trebuie limitate la cazurile care ar putea avea un rezultat mai puțin favorabil după ESWL [161].

Cu toate că NLP este considerată o metodă mai invazivă, decât alte tratamente, o mare meta-analiză [125] și alte studii [111, 128] au demonstrat siguranța și eficacitatea acesteia, în special pentru calculii mari, multipli sau complecși. Rata de eliminare completă a calculilor cu

NLP la 4 săptămâni după tratament a fost de 96,5%: la 45,7% pacienți primar, 21,3% pacienți au avut FRCN care spontan s-au eliminat în 4 săptămâni după NLP și 33% pacienți au necesitat măsuri suplimentare [116].

Un studiu de amploare, randomizat și controlat, a demonstrat că NLP este superioară ESWL pentru calculii mici de la polul renal inferior [155]. După cum am menționat anterior, rezultatele unui studiu randomizat, prospectiv, multicentric a constatat o rată de eliminare a calculilor polului inferior renal cu dimensiunea  $\leq 30$  mm de 37% pentru ESWL și de 95% pentru NLP. Ratele de eliminare completă a calculilor, stratificate în funcție de mărimea calculului ( $< 1$  cm, 1-2 cm și  $> 2$  cm), au fost relativ uniforme pentru NLP (100%, 93% și 86%, respectiv) și invers proporționale cu dimensiunea calculului pentru ESWL (63%, 23% și 14%, respectiv) [42].

În alte studii a fost confirmată eficiența (rata de eliminare completă a calculilor și rata de supraviețuire fără calculi) tratamentului calculilor caliceali, indiferent de dimensiunea calculului sau localizarea diverticulului caliceal, prin NLP, comparativ cu ESWL [87, 167]. NLP permite obținerea rapidă a statutului stone-free o perioadă îndelungată [9, 87, 167] (21% pentru ESWL și 83% pentru NLP pe termen scurt) cu o recurență de 8% pentru ESWL și 11% pentru NLP pe termen lung [167]. Utilizarea procedurilor auxiliare a fost mai mare, însă durata procedurii și perioada de spitalizare au fost mai mici pentru ESWL [89].

Rata de eliminare completă a calculilor mari și coraliformi prin NLP reprezintă 93% și variază de la 98,5% pentru calculi solitari la 71% pentru calculi coraliformi compleți [37]. Rata generală de complicații a fost de 4% [37]. Așadar, NLP este tratamentul de elecție pentru calculii complecși, coraliformi, litiaza pielocaliceală multiplă (chiar  $< 2$  cm în diametru), calculii bazinetali mari ( $> 2$  cm), calculii nefragmentați prin ESWL și LR asociată cu obstrucție [9, 32, 33, 101, 125, 155].

Dimensiunea, localizarea și compoziția chimică (duritatea) a calculului, anomaliile anatomice ale tractului urinar, factorii de pacient (profesia, obezitatea, intervenții chirurgicale în antecedente, anomalii scheletice, obiecte străine în tractul urinar) sunt cei mai importanți factori clinici care influențează decizia de tratament [96].

Un studiu recent a constatat că tipul B<sub>1</sub> a SPC, comparativ cu tipurile A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> și B<sub>2</sub>, conform clasificării Sampaio, necesita creșterea numărului de accese pentru realizarea clearance-ului calculului [182]. Suprafața SPC este un factor independent de succes a NLP. Pacienții cu o suprafață mare a SPC (pentru orice motiv, inclusiv intervenții chirurgicale în antecedente sau obstrucție cu calcul) ar putea avea rate mai mici de succes a NLP [31]. Nu au fost constatate diferențe semnificative privind sexul pacienților, antecedentele de intervenții chirurgicale deschise și ESWL, dimensiunea și configurația calculilor (simplici sau complecși), ratele de succes și de complicații ale NLP [182].



Fiecare procedură (ESWL, NLP, chirurgia deschisă, ureterorenoscopia) are rolul său specific în tratamentul LR [33, 96, 123]. Pentru a constata eficiența metodelor, în literatura de specialitate sunt folosiți 2 parametri:

- Rata de eliminare completă a calculilor - procentul de rinichi la care au fost eliminați toți calculii, evaluat în baza radiografiei postoperatorii.
- Rata de succes cuprinde atât pacienții fără calculi, cât și pacienții cu FRCN la 3 luni după procedură [96].

Comparativ cu ESWL sau intervențiile chirurgicale deschise, NLP, în monoterapie sau în asociere cu ESWL („terapia sandwich”), este eficientă pentru calculii mai mari sau calculii coraliformi: sunt necesare mai puține proceduri pentru fiecare pacient, morbiditatea este mai mică, timpul operator este mai scurt, perioada de spitalizare este mai mică și revenirea la muncă este mai precoce [42, 155]. Primul studiu randomizat prospectiv, care a evaluat eficiența chirurgiei deschise față de NLP în tratamentul calculilor coraliformi compleți, a constatat NLP ca o opțiune de tratament valoroasă pentru acest tip de calculi cu o rată a stării stone-free, practic, similară cu cea a chirurgiei deschise. NLP are avantajele de morbiditate redusă, timp operativ mai scurt, durată de spitalizare mai redusă și revenirea mai precoce la locul de muncă [21]. Mai mult, un istoric de nefrolitotomie deschisă nu afectează negativ eficacitatea sau morbiditatea tratamentului prin NLP [29].

Într-o meta-analiză, rata de îndepărtare a calculilor polului inferior renal, indiferent de greutatea calculului, a fost de 90% pentru NLP, comparativ cu 52,9% pentru ESWL [155]. Într-un studiu randomizat prospectiv, eliminarea completă a calculilor caliceali a polului inferior s-a constatat la 37% pacienți tratați cu ESWL și la 95% pacienți tratați cu NLP. Un alt studiu randomizat, prospectiv, multicentric a constatat o rată semnificativ mai mare de îndepărtare a calculilor polului inferior renal >1 cm cu NLP (91%), comparativ cu ESWL (21%). Rata de re-tratament și tratament suplimentar au fost mai mari pentru ESWL (16% și 14%), comparativ cu NLP (9% și 2%). În plus, calculii mari ai polului inferior sunt cel mai bine gestionați prin NLP ca prima opțiune de tratament, indiferent de anatomia polului inferior [42].

ESWL și NLP sunt modalitățile principale de tratament a calculilor renali de dimensiuni medii. Selectarea tratamentului optim pentru acești calculi poate fi o provocare, deoarece fiecare modalitate de tratament are avantaje și dezavantaje unice. Eliminarea completă a calculilor calicelui superior sau mediu sau calculilor pelvisului renal de dimensiuni moderate (1-2 cm) la 3 luni după tratament este mai eficientă în cazul utilizării NLP (85%), comparativ cu ESWL (33%). Pacienții tratați cu NLP nu au necesitat proceduri suplimentare, nu au prezentat complicații majore și nu au necesitat hemotransfuzii, complicațiile minore au inclus febra, colici renale și ITU. Circa 67% din pacienții tratați cu ESWL au necesitat, cel puțin, o procedură

suplimentară și 17% - două sau mai multe. În acest grup, de asemenea, nu s-au constatat complicații majore, nu au fost necesare hemotransfuzii și au fost depistate doar complicații minore - colici renale și febră [40].

Prin urmare, pentru calculii radiotransparenți de dimensiuni moderate (11-20 mm), NLP oferă succes semnificativ mai mare și rată de repetare a procedurii mai mică, comparativ cu ESWL, fără diferențe semnificative în ratele de complicații sau modificarea calității vieții. Însă, cel mai mare dezavantaj al NLP este invazivitatea și posibilitatea unor hemoragii, inclusiv hemoragii masive [23, 90, 133].

Concomitent cu dimensiunea, localizarea calculului, de asemenea, este un factor important a ratei de eliminare completă a calculului pentru unele metode de tratament [24]. Localizarea calculului în polul inferior este asociată cu rate reduse de eliminare completă pentru ESWL, probabil din cauza clearance-ului limitat a fragmentelor în dependență de calicele polului inferior [168]. Pe de altă parte, rata de eliminare completă a calculilor polului inferior renal prin NLP este independentă de greutatea calculului [155].

La mulți pacienți cu contraindicații relative, în cazul aplicării modelelor 3D specifice pentru pacient, respectării unor recomandări și gestionării atente perioperatorii, NLP poate fi efectuată eficient și în condiții de siguranță [60, 77].

Așadar, odată cu dezvoltarea tehnicilor de acces percutanat și echipamentelor de dezintegrare a calculilor, NLP a evoluat semnificativ în ultimii ani și este utilizată în prezent de mulți endourologi, fiind procedura de elecție pentru îndepărtarea calculilor renali mari. Deși este mult mai invazivă decât ESWL și ureterosopia, NLP a fost efectuată cu succes, cu eficiență mare și morbiditate redusă la pacienții cu forme anatomice renale dificile, LR bilaterală, comorbidități semnificative și habitus corporal agravat al pacientului.

NLP este o opțiune de tratament sigură și fezabilă pentru toate grupurile de pacienți, inclusiv vârstnici, copii, obezi și pacienți cu anomalii renale și insuficiență renală, are un efect mai mic asupra funcției renale, inclusiv la copii, adolescenți și chiar la sugari, este asociată cu o rată scăzută, dar specifică, de complicații [52, 56, 88].

Cu toate acestea, concomitent cu creșterea numărului și complexității procedurilor NLP, potențialul de complicații, de asemenea, crește [42, 65, 90, 135, 140, 155]. Complicațiile sunt semnificativ mai frecvente în cazul în care NLP nu se efectuează de un endourolog cu experiență sau în cazul în care cultura de urină preoperatorie este pozitivă [51].

Complicațiile semnificative ale NLP pot fi divizate în [39, 42, 72, 135, 144, 155]:

1. Complicații legate de acces:

- Hemoragie din parenchimul renal în timpul accesului percutanat, mai frecvent în cazurile cu necesitatea mai multor puncte de acces percutanat (calculi coraliformi),

hemoragie din parenchimul renal în timpul dilatării tractului prin traumatism vascular parenchimos, hemoragie intraoperatorie, hemoragie postoperatorie [42, 144, 155].

Hemoragia renală este una dintre cele mai frecvente și alarmante complicații a NLP. Deși la medicii cu experiență incidența este de 1-3%, se raportează o rată de hemotransfuzii de la 0% până la 34%. Calculii coraliformi, accese multiple, diabetul zaharat și calculii mari sunt asociate cu creșterea hemoragiei renale în timpul NLP.

- Perforarea SPC cu extravazare de urină.
  - Lezarea organelor adiacente, în special în timpul accesului renal percutanat: plămânii și cavitatea pleurală (pneumotorax, hemotorax, urotorax, hidrotorax, fistulă reno-pleurală), perforarea colonului (<1%), lezarea ficatului și splinei [42, 74, 135, 144, 145, 155].
  - Leziuni intraoperatorii cu sursa de energie (leziuni termice, hemoragie, perforarea pelvisului renal) [42, 155].
2. Complicații legate de eliminarea calculului [42, 135, 144, 155]:
- ITU [42, 155].
  - Septicemie (0,97-4,7%) [42, 155].
  - Febră postoperatorie (fără semne de septicemie - până la 74%) [42, 135, 155].
  - Extravazarea de urină și absorbția de lichide în cazul perforației SPC renal [42, 155].
3. Complicații postoperatorii [144]:
- Febră.
  - Insuficiență renală.
  - Durere.
  - Extravazare de urină.

Conform unor studii recente a literaturii de specialitate, complicații în timpul sau după NLP pot fi prezente cu o rată globală de la 29% până la 83% [17, 42, 110, 153, 166]. Aceste complicații sunt, în mare parte, nesemnificative clinic: extravazarea (7,0-7,2%) și febră (21,0-32,1%). Complicații majore, cum ar fi septicemia (0,3-4,7%), hemoragie renală care necesită intervenție (0,6-1,4%) și prejudicii de colon (0,2-0,8%) sau pleurale (2,3-3,1%) sunt rare [17, 42, 110, 153, 166]. Hemotransfuzii au necesitat 10,8-17,5%, iar în studii mai recente 1-2,5% pacienți [17, 42, 110, 166]. Hidropneumotoraxul a fost raportat în 9-37% din cazuri, însă doar în 2-8% cazuri era suficient de important pentru a necesita o intervenție [155]. Între 1% și 4% din cazuri sunt complicații de la puncția inițială cu prejudiciul organelor adiacente (colon, splină,

ficat, pleură, pulmon) [155]. Moartea postoperatorie este extrem de rară și a fost raportată în 0,1-0,7% din pacienții tratați prin NLP [153].

Așadar, complicațiile NLP sunt divizate în complicații intra-operatorii și complicații tardive postoperatorii. Sursele complicațiilor intra-operatorii sunt atribuibile selecției incorecte a pacientului, lipsei echipamentului adecvat și erorilor tehnice. Rata globală de complicații după NLP include, în mare parte, complicații minore și ne semnificative clinic.

Cu toate acestea, încă nu există un consens privind modul de definire și stratificare a complicațiilor în funcție de severitate. Aceasta complică compararea rezultatelor diferitor centre și generează dificultăți în informarea pacienților privind complicațiile NLP [144, 160]. În 1992 Clavien a propus principiile generale ale unei noi clasificări, care includea 4 grade de severitate, pentru stratificarea complicațiilor postoperatorii de chirurgie generală [38]. Ulterior, în 2004, clasificarea a fost modificată în 5 grade de severitate cu șapte nivele și validată pe un eșantion din 6336 de pacienți de Dindo [47]. Această clasificare, cunoscută și ca clasificarea Clavien-Dindo și utilizată tot mai frecvent în multe domenii de chirurgie [106, 107, 183], se bazează pe tipul de terapie necesară pentru corecția complicației și este, de obicei, folosită pentru a raporta complicațiile apărute până la 90 de zile după intervenția chirurgicală, deși poate fi, de asemenea, aplicată pentru complicațiile tardive. Clasificarea constituie o abordare simplă, obiectivă și reproductibilă în evaluarea rezultatelor chirurgicale, este aplicabilă în cele mai multe părți ale lumii și poate fi utilizată de chirurghi cu puțină experiență. Aplicarea pe larg a acestei clasificări poate facilita evaluarea calității în chirurgie și compararea rezultatelor chirurgicale printre diferiți chirurghi, într-un centru de-a lungul timpului, între diferite centre și metode de tratament [47, 55, 129, 139].

Simplitatea și ușurința de utilizare a clasificării complicațiilor postoperatorii Clavien [47] a dus la recomandarea și adoptarea acesteia pe scară largă în chirurgie, inclusiv și în urologie [80, 106, 107, 162]. Actualmente, complicațiile perioperatorii ale NLP pot fi stratificate conform clasificării Clavien în cinci clase (anexa 1) [168, 169]:

1. Complicațiile de gradul 1 definesc evenimentele care nu necesită tratament farmacologic sau chirurgical, intervenții endoscopice sau radiologice și au rezoluție spontană sau necesită intervenție simplă. Regimul terapeutic permite administrarea medicamentelor - antiemetice, antipiretice, analgezice, diuretice, electroliți și fizioterapie.

2. Complicațiile de gradul 2 necesită medicație specifică, inclusiv antibiotice și hemotransfuzii.

3. Complicațiile de gradul 3 necesită intervenție chirurgicală, endoscopică sau radiologică: gradul 3a - fără anestezie generală, gradul 3b - sub anestezie generală.

4. Complicațiile de gradul 3 sunt leziuni ale organelor adiacente și insuficiențele de organe, care pun viața în pericol: gradul 4a - insuficiența unui organ, gradul 4b - disfuncție multiorganică.

5. Complicația de gradul 5 este considerat decesul pacientului [168, 169].

Tefekli și colaboratorii au aplicat retrospectiv clasificarea Clavien pentru 811 NLP. Estimarea unui număr de 255 de complicații perioperatorii la 237 de pacienți (29,2%) a constatat complicații de gradul 1 în 33 (4%) de cazuri, de gradul 2 - în 132 (16,3%) de cazuri, de gradul 3a - în 54 (6,6%) de cazuri, de gradul 3b - în 23 (2,8%) de cazuri, de gradul 4a - în 9 (1,1%) cazuri, de gradul 4b - în 3 (0,3%) cazuri și de gradul 5 (deces) - în 1 (0,1%) caz. Cele mai multe complicații au fost legate de hemoragie și extravazare de urină. Gradul 2 și 3a de complicații au fost semnificativ mai frecvente la pacienții cu calculi renali complecși [160].

Conform rezultatelor studiului CROES PCNL Global Study, distribuția complicațiilor conform clasificării Clavien modificate este următoarea: fără complicații (79,5%), Clavien 1 (11,1%), Clavien 2 (5,3%), Clavien 3a (2,3%), Clavien 3b (1,3%), Clavien 4a (0,3%), Clavien 4b (0,2%) și Clavien 5 (0,03%) [137].

Un studiu spaniol a constatat complicații perioperatorii în 49 din 172 de proceduri NLP (28,5%). Complicații de gradul 1 au fost constatate în 9,9% cazuri (febră - 5,8%, hematom perirenal - 4,1%), de gradul 2 - în 6,9% cazuri (hematom care necesită transfuzie - 8,2%, neuroapraxia - 0,6%, nefrită tubulară acută - 0,6%, ITU - 2,9%), de gradul 3a - în 3,5% cazuri (extravazare de urină/fistulă urinară >24 de ore - 1,7%, instalarea stentului JJ - 1,1%, urinoma - 0,6%), de gradul 3b - în 4,1% cazuri (hematom care necesită asistență - 0,6%, leziuni vasculare - 3,5%), de gradul 4a - în 1,1% cazuri (nephrectomie - 0,6%, edem pulmonar - 0,6%), de gradul 4b - în 2,3% cazuri (urosepsis - 2,3%) și de gradul 5 - în 0,6% cazuri [120].

O meta-analiză a literaturii disponibile nu a constatat nici o abatere de la evoluția postoperatorie normală (Clavien 0) la 76,7% din procedurile NLP. Abateri de la evoluția postoperatorie normală fără necesitatea tratamentului farmacologic sau a intervențiilor (Clavien 1) s-au determinat în 88,1% cazuri. Complicații Clavien 2, inclusiv hemotransfuzii și nutriție parenterală au avut loc în 7% cazuri, complicații Clavien 3 care necesită intervenție - în 4,1% cazuri, complicații Clavien 4, care pun viața în pericol - în 0,6% cazuri și complicații Clavien 5 (deces) - în 0,04% cazuri [144].

Un alt studiu, care a evaluat eficiența NLP la 322 de pacienți, a constatat complicații majore în 9,6% cazuri și complicații minore în 9,9% cazuri. Complicații conform clasificării Clavien modificate de clasele I, II, III, IV și V au fost relevate la 9,9%, 1,2%, 6,8%, 1,2% și 0,3%, respectiv [41].

Așadar, actualmente majoritatea complicațiilor NLP pot fi tratate conservator și doar unele necesită intervenții. Standardizarea complicațiilor prin utilizarea clasificării Clavien modificate facilitează compararea fiabilă a complicațiilor NLP în diferite centre.

### **1.2.3. Tratamentul chirurgical deschis al litiazei renale**

Din punct de vedere istoric, tratamentele chirurgicale deschise sunt primele metode de tratament a LU. Sir Henry Morris a descris pentru prima dată în 1880 pielotomia pentru tratamentul calculilor renali. Fiind invazivă, având complicații severe (morbiditya inciziei, perinefrita scleroasă postoperatorie etc.), dar și concomitent cu progresele și eficiența ESWL, tratamentelor endourologice și NLP în ultimii 20 de ani, indicațiile pentru chirurgia deschisă a LU s-au diminuat semnificativ și actualmente au o aplicabilitate redusă într-un număr limitat de cazuri selectate în practica urologică contemporană [6, 10, 61, 161, 166]. Chirurgia deschisă este aplicată în cazul eșecului sau contraindicațiilor tehnicilor minim invazive, deși intervențiile retroperitoneoscopice sau laparoscopice sunt o alternativă în acest sens [6, 9, 61].

Centrele cu echipament, expertiză și experiență în tratamentul chirurgical al LU raportează o necesitate pentru chirurgia deschisă (pielolitotomia, nefrolitotomia anatrofică, ureterolitotomia și nefrolitotomia radială) de 0,47-5,4% din cazuri, fiind de multe ori o opțiune de tratament de linia a doua sau a treia [72, 79, 161, 166]. Aplicarea chirurgiei deschise este de circa 1,5-2% din totalul intervențiilor de eliminare a calculilor în țările dezvoltate, iar în țările în curs de dezvoltare, frecvența metodei a scăzut de la 26% la 3,5% în ultimii ani. Cu toate acestea, chirurgia deschisă este, încă, necesară pentru îndepărtarea calculilor dificili [166].

Un studiu retrospectiv a constatat că cele mai frecvente indicații pentru chirurgia deschisă a LU sunt calculii complecși, eșecurile anterioare de tratament cu metode minim invazive, anomaliile anatomice care implică obstrucția JPU, stenoza infundibulară și/sau diverticulul caliceal renal, obezitatea morbidă și co-morbidități medicale. Rata de eliminare completă a calculilor prin chirurgie deschisă este de 93% [119].

Există un consens că calculii complecși, inclusiv coraliformi parțiali sau compleți, trebuie abordați, în primul rând, cu NLP sau prin combinația NLP și ESWL. În cazul ineficienței acestora, chirurgia deschisă poate fi o opțiune de tratament validă [166].

Nefrolitotomia anatrofică este o procedura care a fost folosită de urologi de peste 30 de ani pentru îndepărtarea calculilor renali coraliformi [67, 155]. Metoda este uneori indicată și în prezent pentru eliminarea calculilor renali coraliformi complecși. Pentru a obține acces la întregul SPC, se face o incizie longitudinală pe marginea convexă a rinichiului, iar ocluzia arterei renale, urmată de refrigerația renală, oferă confort în timpul intervenției [9, 155].

Nefrectomia parțială este indicată în cazurile cu distrucții importante parenchimotoase, limitate la polii renali (hidrocalicoză, eventual infectată, cu parenchim atrofic). Nefrectomia totală este justificată de distrucția morfofuncțională a rinichiului (pionefroză, hidronefroză gradul III, uropionefroză, rinichi sclero-atrofic) [9].

Conform datelor din literatura de specialitate, în 21% din cazurile de tratament a calculilor renali coraliformi prin NLP sunt necesare proceduri suplimentare pentru eliminarea completă a calculilor, comparativ cu 4% după intervenția prin nefrolitotomie anatropică. Fragmentele reziduale după tratamentul calculilor renali coraliformi este unul din dezavantajele semnificative ale NLP [155].

Studiile au constatat eliminarea completă a calculilor coraliformi prin ESWL în monoterapie în 61% din cazuri după 8 luni de urmărire. NLP sau NLP-ESWL (terapia „sandwich”) au rate de eliminare completă a acestor calculi de 54-95% în funcție de dimensiunea calculilor și dilatarea SPC. Procedurile chirurgicale deschise elimină complet calculii coraliformi în 80-100% din cazuri în funcție de dimensiunea calculilor și dilatarea SPC [155].

O comparație a ratei de eliminare completă a calculilor coraliformi în ghidurile Asociației Americane de Urologie din 1994 și 2005 a constatat rate similare: 50% și 54% pentru ESWL, 73% și 78% pentru NLP, reducerea de la 81% la 66% pentru NLP+ESWL și de la 82% la 71% pentru chirurgia deschisă [125].

Pielolitotomia deschisă are o rată de eliminare completă a calculilor de circa 100% în cazul unui calcul, iar în cazul calculilor coraliformi sau a calculilor caliceali multipli rata scade la aproximativ 90%. Un studiu retrospectiv a raportat o rată inițială de eliminare a calculilor de 93% la pacienții cu calculi mari ai pelvisului renal după pielolitotomia simplă sau extinsă [155].

**Complicațiile chirurgiei deschise** sunt divizate în [155]:

- Complicații asociate cu incizia și expunerea renală: durere și disconfort postoperator, denervarea mușchilor din cauza diviziunii accidentale chirurgicale a nervilor intercostali, formarea herniei, extravazare de urină infectată în cavitatea peritoneală cu abces ulterior și formare de aderențe, infecția plăgilor postoperatorii, febră, atelectazie, pneumotorax (până la 5%).
- Complicații asociate cu abordarea chirurgicală (extracția) a calculului: hemoragie intraoperatorie (până la 10%), hemoragie postoperatorie, trauma organelor adiacente (în operația pe rinichiul drept: duodenul, capul pancreasului, ficatul, suprarenalele, vena cava inferioară și colonul ascendent; în operația pe rinichiul stâng: coada pancreasului, splina și colonul descendent), retenția accidentală a fragmentelor de calculi (până la 30%) și migrarea intrarenală a calculilor, extravazare de urină persistentă și formarea fistulei urinare, asociate cu obstrucția distală, infecție, corpuri

străine în sistemul urinar sau devascularizația de țesut, secundară disecției chirurgicale [155].

Așadar, deși astăzi marea majoritate a LR pot fi tratate prin metode minim invazive, chirurgia deschisă menține un rol obligatoriu și rămâne o opțiune viabilă de tratament în cazuri foarte selectate, în special în țările în curs de dezvoltare, cu o eficacitate comparabilă, morbiditate și perioadă de spitalizare favorabile. Progresele tehnologice, creșterea experienței și abilităților chirurgicale au redus considerabil numărul de pacienți care necesita intervenții chirurgicale deschise. Procedurile chirurgicale deschise sunt folosite, în principal, în cazul calculilor mari, eșecului tratamentului cu tehnici minim invazive, la pacienții cu boli calculoase complexe asociate cu anomalii anatomice și la preferința pacientului.

#### **1.2.4. Tratamentul combinat al litiazei renale**

În Ghidul Clinic pentru Nefrolitiază din 1994 terapia combinată a fost recomandată ca tratament de alegere pentru pacienții cu calculi coraliformi [143]. Însă, în literatura de specialitate nu există informație suficientă privind definiția tratamentului combinat [126].

Intenția inițială a fost tratamentul prin NLP, urmat de ESWL pentru eliminarea fragmentelor reziduale. A doua procedură NLP se efectuează pentru a grăbi clearance-ul fragmentelor restante de calculi după ESWL (NLP- ESWL-NLP - terapie de tip ”sandwich”) [95, 124, 126]. Această abordare combină principalele avantaje ale ambelor tehnici: utilizarea NLP pentru eliminarea rapidă a calculilor de volum mare și utilizarea ESWL pentru fragmentarea calculilor care sunt dificil de accesat cu NLP. În multe cazuri, ultima procedură NLP a fost abandonată în favoarea eliminării spontane a fragmentelor de calculi sau utilizării litotripsiei retrograde intrarenale (NLP-ESWL - terapie de tip „sandwich” deschis) [95, 126].

Terapia „sandwich” este o abordare minim invazivă, alternativă managementului endourologic, și cea mai bună opțiune pentru majoritatea pacienților cu calculi mari, intens ramificat sau calculi complecși, care necesită intervenție operativă sau care nu ar beneficia de la NLP sau ESWL [64, 95, 142].

În ultimii ani a fost atins un consens privind abordarea calculilor mari. Terapia „sandwich” implică utilizarea primară a abordării percutanate, urmată de ESWL pentru calculii reziduali din extensiile infundibulo-caliceale, „inaccesibili” tratamentului percutan, sau pentru fragmentele de calculi [22, 124, 174]. Tratamentul „sandwich”, cu sau fără o procedură percutanată suplimentară, are o rată mai mare de îndepărtare a calculilor, limitează numărul tractelor de acces pentru gestionarea calculilor mari și coraliformi la unul sau două, minimizând astfel riscul complicațiilor (hemoragie, sepsis, complicații pleurale, obstrucția cu fragmente



steinstrasse), asociate cu monoterapia prin NLP. Abordarea asigură conservarea pe termen lung a funcției renale afectate, scade numărul de unde de soc necesare pentru ESWL în monoterapie [22, 64, 124, 174].

Un studiu retrospectiv pe 101 pacienți a evaluat abordarea combinată a NLP și ESWL în tratamentul calculilor coraliformi. Suprafața calculilor varia în limitele 654-3042 mm<sup>2</sup> (în medie 1535 mm<sup>2</sup>). ESWL a fost programată în condiții de ambulatoriu peste 2 săptămâni după NLP. Starea stone-free a abordării combinate a constituit 67% la evaluarea inițială, FRCN s-au depistat la 26% pacienți, iar rata de calculi reziduali - la 7% pacienți. La o urmărire de 52 de luni, rata de creștere a calculilor a constituit în general 17%, inclusiv 4,4% la pacienții cu stare stone-free și 27% la pacienții cu FRCN. Rata generală de hemotransfuzii a fost de 10%. Astfel, NLP, combinată cu ESWL, este un tratament eficient, minim invaziv pentru calculii renali coraliformi. Reducerea numărului tractelor de acces, utilizarea nefroscopiei flexibile și plasarea frecventă a unui stent JJ după NLP crește rata stării stone-free, reduce morbiditatea și perioada de spitalizare [100].

Tratamentul calculilor masivi, ramificați și complecși prin „sandwich” terapie a constatat stare stone-free după o lună de urmărire în 70% din cazuri, ceilalți pacienți prezentau nisip sau calculi reziduali. Complicațiile apar la mai puțin de 30% din pacienți și nu au fost raportate aplicarea nefrectomiei sau decese. Probabilitatea de formare a calculilor noi la 5 ani după tratament a fost estimată la 37%, iar funcția renală a rămas stabilă sau s-a ameliorat la 96% din pacienți [124].

Așadar, NLP, urmată la necesitate de ESWL și nefroscopia secundară, este cea mai eficientă metodă de tratament a calculilor mari. NLP, combinată cu ESWL, cu siguranță este mai puțin invazivă, decât operația deschisă, oferă o probabilitate ridicată de realizare a unui statut stone-free, evitând, în același timp, morbiditatea și recuperarea îndelungată, asociată cu intervenții chirurgicale deschise. Combinarea NLP și ESWL trebuie recomandată ca prima linie de tratament pentru majoritatea pacienților cu calculi coraliformi.

Uneori, dimensiunea și greutatea calculului împiedică realizarea unui acces adecvat percutanat sau a instrumentelor nefroscopice pentru procedura de dezintegrare a calculului. Terapia „sandwich” deschisă inversată poate salva această situație, permite un bun acces percutanat și o fragmentare cu succes a calculilor mari, menținând, în același timp, avantajul de prevenire a posibilei obstrucționări cu fragmente steinstrasse [174]. Mai mult, în unele cazuri, ESWL poate necesita o „salvare” prin litotripsie/litolapaxie (abord „sandwich” deschis inversat) [95, 126].

Conform rezultatelor diferitor studii, rata stării stone-free în diferite perioade după intervenție la pacienții cu calculi coraliformi (parțiali și compleți, parțiali sau compleți) tratați

prin metoda NLP-ESWL constituie 56-86,6% [22, 122], tratați prin metoda NLP-ESWL-NLP - 82-90% [22, 122], iar tratați prin metoda ESWL-NLP - 54,8% [50].

Combinarea ESWL și distrugerea locală chimică este utilă în calculii masivi, gradul I-II [10]. În calculii mari din urați se recomandă asocierea tratamentului conservator (alcalinizarea urinară cu potasiu sodiu hidrogen citrat în proporție de 6:6:3:5 și alopurinol pentru tratamentul hiperuricozuriei) cu ESWL [10, 108].

Complicațiile tratamentului combinat sunt raportate în 24,5-26,5% cazuri [34, 184]. Hemoragie, care necesită hemotransfuzii, a fost observată în 9,1% cazuri, rupturi ureterale - în 0,8% cazuri [184], episoade de febră - în 23% cazuri post-NLP [92]. Infecții post-NLP au apărut sau persistat la 21,3-30% dintre pacienți [156], extravazare de urină - în 1 caz [34], fistulă arterio-venoasă - în 1 caz [34], iar recurența LR - în 22% cazuri [156].

Așadar, pentru LR complexă (multiplă pielocaliceală, masivă), tratamentul este recomandat în următoarea ordine: NLP, NLP+ESWL sau chirurgie deschisă. Pentru calculii bazinetali mai mari de 2 cm se recomandă NLP, iar pentru cei cu dimensiuni sub 2 cm se indică ESWL. Inserția unui cateter ureteral autostatic, înainte de ESWL, este recomandată pentru a evita acumularea fragmentelor steinstrasse, ce pot obstrua ureterul. Abordarea agresivă, combinarea manoperelor endourologice în managementul calculilor coraliformi pot obține rezultate pe termen lung, comparabile cu intervenția operativă standard.

### **1.2.5. Principiile de selectare a metodei de tratament în litiaza renală**

Exista 3 categorii de variabile necesare de luat în considerare la selectarea unei abordări de tratament rațional a LR: caracteristicile calculilor (dimensiune, număr, compoziție), mediul calculilor (localizarea calculului, anatomia spațială a SPC, prezența hidronefrozei, alți factori anatomici - diverticul caliceal, anomalii renale), factorii clinici (obezitatea morbidă, rinichi unic etc.) și instrumentele disponibile [96, 101].

Calculii renali simpli sunt calculii cu diametru <2 cm și anatomia renală normală. Tratamentul recomandat pentru marea majoritate a calculilor renali simpli este ESWL. Metoda este eficientă în 80-85% din cazuri [25, 101, 157]. Cu toate acestea, ESWL poate eșua sau poate fi mai puțin eficientă în următoarele cazuri: calculii sunt mai mari; calculii sunt situați în părți dependente sau obstrucționate ale SPC; calculii sunt compuși din oxalat de calciu monohidrat, fosfat de calciu sau cistină; pacient obez sau cu deformări ortopedice care încurcă efectuarea investigației imagistice; este dificil de a ținti și a fragmenta calculul cu unda de șoc [101].

NLP este mai eficientă și este metoda de prima linie pentru calculii mai mari și coraliformi, comparativ cu ESWL. Deoarece este mult mai invazivă, NLP este o tehnică

alternativă și este aplicată la pacienții la care ESWL a eșuat, cu contraindicații pentru ESWL sau cu acces retrograd complicat la tractul urinar superior. Totodată, pentru a evita complicațiile asociate cu procedurile endourologice percutanate și a asigura rezultate optime pentru pacienți, este necesar de a lua în considerare o serie de factori în realizarea NLP [25, 101, 157].

Ureteroscopia este o metodă alternativă, utilizată tot mai frecvent pentru tratamentul calculilor renali simpli, deoarece are rate similare de eliminare a calculilor cu ESWL și morbiditate mai mică decât NLP [25, 101]. Ureteroscopia este deosebit de atractivă la pacienții cu coagulopatii, la gravide, la obezi, la pacienții cu eficiență redusă sau contraindicații pentru ESWL sau NLP [101, 146, 147].

Calculii renali complecși sunt >2 cm: calculii coraliformi, calculii anomaliei renale și calculii rezistenți la fragmentare. Ghidul recent al Asociației Americane de Urologie [125] nu recomandă tratamentul calculilor coraliformi prin ESWL din cauza ratelor reduse de eficiență. Ureteroscopia este utilizată pentru tratamentul calculilor tractului urinar superior >2 cm, dar ratele de succes sunt semnificativ mai mici, decât la NLP, și recurența calculului este rapidă (16% în 6 luni) [101].

Din acest motiv, NLP este tratamentul de elecție pentru majoritatea calculilor renali complecși [25, 125]. Combinarea NLP cu ESWL („sandwich” terapie) pentru calculii complecși era utilizată frecvent (în 23-86% din cazuri) în anii 1990`, dar ameliorarea tehnicii NLP și diminuarea ratei de complicații a condus la reducerea aplicării ESWL [125].

Numai pacienții cu calculi mici și SPC normal (non-dilatată) pot fi tratați prin ESWL în monoterapie. Combinația NLP și ESWL este superioară combinației ESWL și NLP [25].

Managementul calculilor caliceali ai polului inferior rămâne controversată. Un studiu prospectiv, randomizat, multicentric a arătat că NLP, comparativ cu ESWL, este mai eficientă în clearance-ul calculilor polului inferior >1 cm (eliminarea calculului în 91% și 21% cazuri, respectiv). Cu toate acestea, pentru calculii polului inferior <1 cm, un studiu recent prospectiv și randomizat nu a prezentat diferențe semnificative statistic în ratele stone-free a calculilor între ESWL și ureteroscopie [42].

Calculii pelvisului renal sau calicelui superior sau mediu pot fi tratate cu ESWL, ureterorenoscopie flexibilă, NLP sau aplicarea combinată a acestor tehnici [18, 33, 123, 157, 164]. ESWL este prima opțiune în cazul calculilor <20 mm. Dacă calculii sunt mai mari, este indicată NLP, deoarece ESWL va necesita sesiuni multiple cu creșterea riscului de obstrucție ureterală, care poate necesita tratament suplimentar. În cazul calculilor multipli caliceali, tratamentul de alegere este ureterorenoscopia flexibilă, deoarece vor fi necesare mai multe sesiuni de ESWL și mai multe punctii de acces în NLP [18, 123, 157]. Calculii mai mici pot fi tratați cu ESWL, însă eliminarea acestora este limitată din cauza anatomiei calicelui [157].

Opțiunile de tratament în LR cu calculi coraliformi sunt [130]: 1) ESWL cu sau fără stent, 2) NLP cu utilizarea diferitor dispozitive de dezintegrare a calculilor, 3) combinarea ESWL cu NLP, 4) dezintegrarea calculilor prin ureterscopie retrogradă cu laser holmium, 5) chirurgia deschisă.

În ghidurile europene privind LU, tratamentul activ este sugerat pentru toți calculii mai mari de 6-7 mm. Pentru calculii renali mai mici de 2 cm, ESWL este considerată prima linie de tratament pentru toți calculii radio-opaci cu administrarea antibioticelor pentru calculii infectați [42, 151, 155]. ESWL este recomandată pentru calculii de cistină mai mari de 2 cm [42, 155]. Pentru calculii din acid uric este preferat tratament doar prin chemoliză perorală [42]. NLP este prima linie de tratament pentru calculii mai mari de 2 cm și pentru calculii coraliformi, urmată, la necesitate, de ESWL și/sau repetarea NLP [42, 63, 155]. ESWL în monoterapie nu trebuie utilizată ca prima linie de tratament pentru calculii coraliformi [155]. Chemoliza perorală sau percutanată poate fi tratament de primă linie, dar poate fi un adjuvant pentru ESWL sau NLP [166].

ESWL este recomandată pentru calculii polului inferior renal  $\leq 10$  mm, iar NLP - pentru calculii polului inferior renal  $>10$  mm [42, 155]. Cu toate acestea, pacienții selectați (cu lipsa limitărilor privind compoziția calculului, problemele medicale concomitente, habitusul corporal și anatomia pielocaliceală) cu calculi de 10-20 mm în dimensiune pot fi gestionați cu succes cu ESWL [155].

### 1.3. Concluzii la capitolul 1

1. LU continuă să ocupe unul din primele locuri în structura afecțiunilor urologice, având, la nivel global, o frecvență de 5-15% din populația țărilor industrializate [10], o incidență și prevalență constant crescânde [42] și reprezentând una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare [155].
2. ESWL este o modalitate de tratament de primă linie, eficientă și non-invazivă a calculilor renali cu dimensiunea sub 2 cm în diametru la adulții cu anatomie normală a sistemului urinar [27, 161]. Totodată, rezultatele tratamentului prin ESWL sunt extrem de variabile, iar ratele de succes, chiar cu același litotripter, variază substanțial [42, 159]. Rata de eliminare completă a calculilor prin ESWL este invers proporțională cu greutatea totală a calculului [155].
3. NLP este tratamentul de elecție pentru calculii complecși, coraliformi, litiaza pielocaliceală multiplă (chiar  $<2$  cm în diametru), calculii bazinetai mari ( $>2$  cm), calculii nefragmentați prin ESWL și LR asociată cu obstrucție [9, 32, 101, 125, 155]. Deși este mult mai invazivă decât ESWL și ureterscopia, NLP a fost efectuată cu succes,

cu eficiență mare și morbiditate redusă la pacienții cu forme anatomice renale dificile, LR bilaterală, co-morbidități semnificative și habitus corporal agravat al pacientului [42].

4. Majoritatea complicațiilor ESWL și NLP sunt minore și pot fi tratate conservator, doar unele complicații necesită intervenții. Selectarea optimă a pacienților și dezintegrarea corectă a calculului sunt esențiale pentru eficientizarea acestor metode și minimizarea frecvenței reacțiilor adverse și complicațiilor [144, 151, 155].
5. Deși astăzi marea majoritate a LR pot fi tratate prin metode minim invazive, chirurgia deschisă menține un rol obligatoriu și rămâne o opțiune viabilă de tratament în cazuri foarte selectate, cu o eficacitate comparabilă, morbiditate și perioadă de spitalizare favorabile. Procedurile chirurgicale deschise sunt folosite, în principal, în cazul calculilor mari, eșecului tratamentului cu tehnici minim invazive, la pacienții cu boli calculoase complexe asociate cu anomalii anatomice și la preferința pacientului.
6. Tratamentul recomandat pentru LR complexă (multiplă pielocaliceală, masivă) este în următoarea ordine: NLP, NLP+ESWL sau chirurgie deschisă. Pentru calculii bazinetai mai mari de 2 cm se recomandă NLP, iar pentru cei cu dimensiuni sub 2 cm - ESWL [68, 92].

## 2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU

### 2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare

Pentru a determina eficacitatea metodelor modificate de tratament a pacienților cu litiază bazinetală am elaborat un studiu clinic controlat cu selectarea randomizată a pacienților.

Volumul eșantionului este apreciat prin aplicarea formulei:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (2.1)$$

unde:

$P_0$  – Proporția cumulativă a complicațiilor la pacienți cu litiază bazinetală tratați în urma rezultatelor tratamentului de rutină - în mediu constituie 75,0% conform diferitor surse bibliografice [155],  $P_0 = 0,75$ .

$P_1$  - Proporția pacienților cu litiază renală în lotul de cercetare. Presupunem, că rata complicațiilor în urma tratamentului după utilizarea metodelor contemporane de tratament va fi 40,0%,  $P_1 = 0,40$ .

$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,25$ .

$Z_{\alpha}$  – valoare tabelară. Când „ $\alpha$ ” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul  $Z_{\alpha} = 1,96$ .

$Z_{\beta}$  – valoarea tabelară. Când „ $\beta$ ” – puterea statistică a comparației bilaterale este de 10,0%, atunci coeficientul  $Z_{\beta} = 1,28$ .

$f$  - proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din diferite motive  $q = 1/(1-f)$ ,  $f = 10,0\%$  (0,1).

Introducând datele în formulă am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 1.28)^2 \times 0.575 \times 0.425}{(0.75 - 0.40)^2} = 47$$

Așadar, pentru cercetare valoarea reprezentativă a lotului nu trebuie să fie mai mică de 47 de pacienți.

În studiul actual au fost formate trei loturi: lotul de cercetare  $L_1$  - pacienți tratați prin ESWL ( $n=55$ ), lotul de cercetare  $L_2$  - pacienți cu litiază bazinetală tratați prin NLP ( $n=79$ ) și

lotul de control  $L_0$  - pacienți cu calculi bazinetali, tratați prin metoda chirurgicală clasică – pielolitomie (n=217).

Studiul a fost realizat în patru etape (figura 2.1).

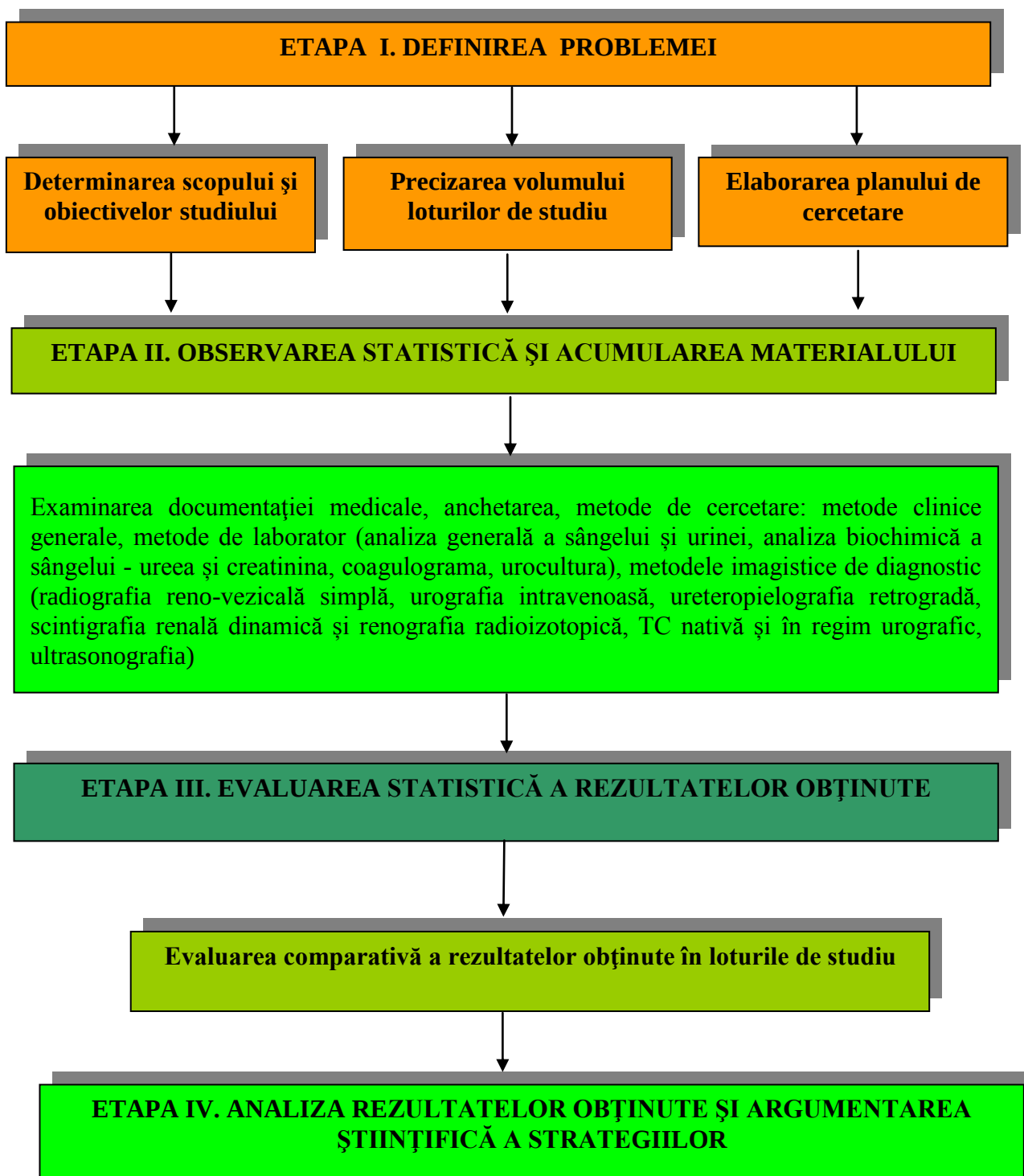


Figura 2.1. Designul studiului

*Etapa I. Definirea problemei.*

1. Documentarea științifică în domeniu prin studierea literaturii științifice și metodico-didactice pe tema ce vizează cercetarea.

2. Determinarea scopului și obiectivelor studiului.
3. Precizarea volumului loturilor de studiu.
4. Elaborarea planului de cercetare.

*Etapa II. Observarea statistică și acumularea materialului.*

1. Elaborarea anchetelor și instrumentelor de colectare a materialului de studiu.
2. Înregistrarea caracteristicilor fenomenelor și colectivităților studiate, utilizând procedeele de înregistrare totală sau parțială: extragerea informației din documentația medicală, înregistrarea datelor în cadrul anchetelor prin sondaj, metode clinice generale de cercetare, metode de laborator, metode speciale de studiu (radiografia reno-vezicală simplă, urografia intravenoasă, ureteropielografia retrogradă, scintigrafia renală dinamică și renografia radioizotopică, TC nativă și în regim urografic, ultrasonografia).

*Etapa III. Evaluarea statistică a rezultatelor obținute.*

*Etapa IV. Analiza rezultatelor obținute și argumentarea științifică a strategiilor.*

1. Evaluarea indicatorilor de bază care caracterizează loturile de studiu.
2. Elaborarea unui algoritm argumentat științific de conduită în LR cu localizarea calculului în bazinet.

Lucrarea include rezultatele explorărilor și tratamentului intervențional diferențiat a unui lot din 351 de pacienți cu LR și localizarea calculilor în bazinet. Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgică a IMSP Spitalul Clinic Republican, unde în perioada 2007-2009 au fost supuși tratamentului chirurgical deschis prin pielolitomie 217 pacienți și în anul 2011 au fost supuși tratamentului prin ESWL 55 de pacienți. În Clinica de Urologie a Spitalului Județean nr. 1, Timișoara (România), în perioada 2008-2009 au fost tratați 79 de pacienți prin metoda endoscopică NLP (figura 2.2).

Am constituit astfel trei loturi distincte de pacienți tratați - prin chirurgie deschisă, ESWL și percutanat - pentru fiecare fiind determinate și comparate rezultatele tratamentului. Consimțământul informat a fost obținut de la toți pacienții înainte de includerea în acest studiu.

Criteriile de includere în studiu au fost:

- pacienții diagnosticați cu LR simplă, cu calculi unici sau multipli localizați în bazinet.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- pacienții cu contraindicații absolute pentru fiecare metodă: sepsisul urinar, coagulopatiile ireversibile și obstrucțiile netratate, localizate distal de calcul, pentru ESWL; coagulopatiile fiziopatologice sau farmacologice netratate cu risc evident sporit de hemoragie, ITU acute netratate, pioniș și anomalii congenitale renale



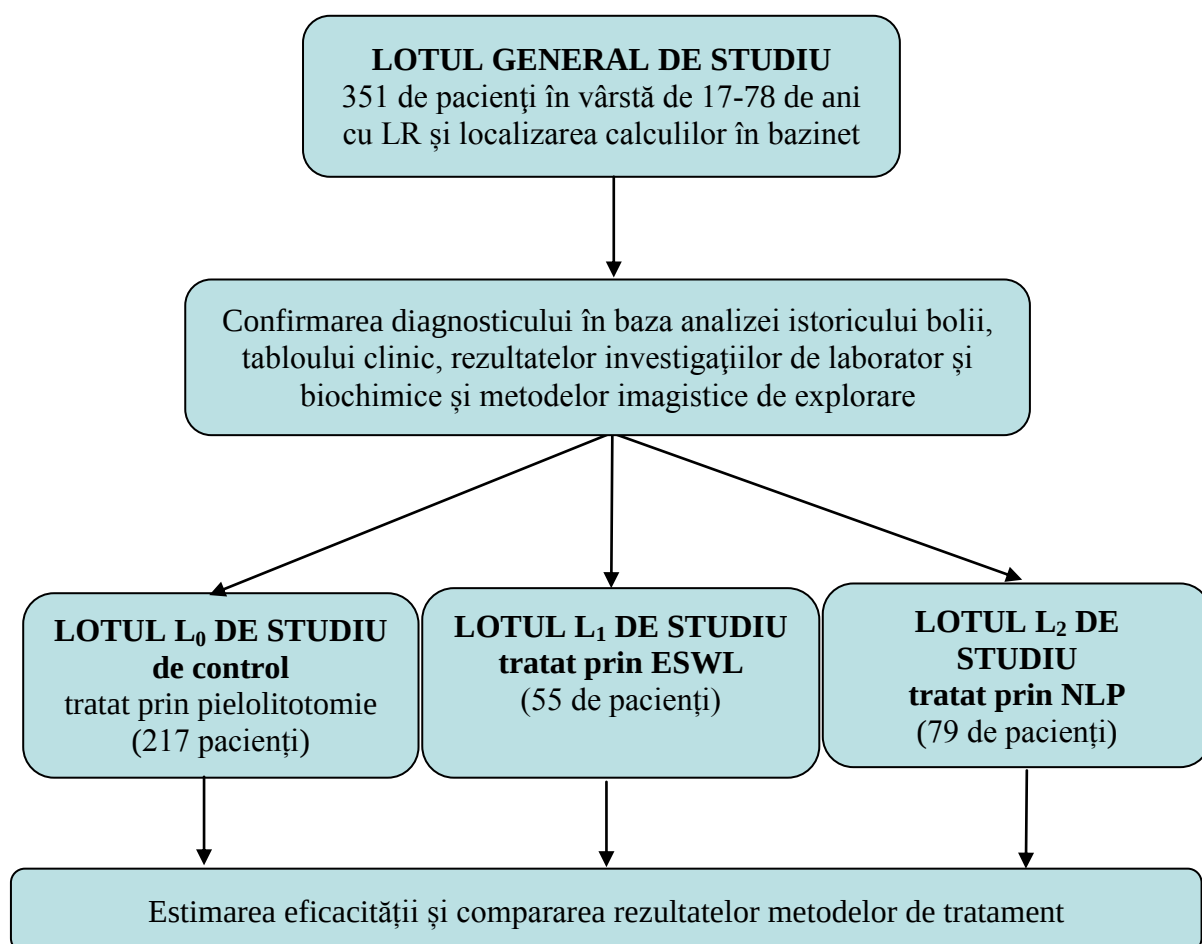


Figura 2.2. Caracteristica loturilor de studiu

(rinichi ectopic, polichistic, malrotat și transplantat) pentru NLP; coagulopatiile netratate cu risc evident sporit de hemoragie, sepsisul, insuficiența renală severă (filtrarea glomerulară renală  $\leq 10\%$  din filtrarea glomerulară renală totală [178]) cu excepția cazului de ameliorare substanțială a funcției după intervenție, nefrolitiaza coraliformă cu ramificări în calice și cu stenoză infundibulară asociată, calculi în calice și insuficiența renală acută sau cronică avansată pentru chirurgia deschisă.

- pacienții cu patologii asociate: afecțiuni pulmonare și cardiovasculare severe.

Gradul de hidronefroză nu a fost considerat în criteriile de selecție.

Pacienții cu LR, tratați prin pielolitomie, au administrat în scop profilactic timp de 48 de ore preoperator, antibiotice cu spectru larg de acțiune. Postoperator pe durata spitalizării (7-10 zile), pacienții au administrat antibiotice din grupa cefalosporinelor, iar în cazul efectuării uroculturii - remedii în funcție de antibioticogramă.

Pacienții după NLP au administrat timp de 5-7 zile antibiotice cu spectru larg de acțiune din grupa cefalosporinelor sau preparate conform rezultatelor antibioticogramei.

ESWL a fost efectuată la pacienții cu urină sterilă și analiza generală de urină în limitele normei. Aceștia au administrat peroral timp de 5-7 zile preparate antibacteriene din grupa fluorochinolonelelor.

Pacienții tratați prin pielolitomie au fost evaluați postoperator pe durata internării în clinică și la 1 lună după intervenție. Pacienții tratați prin ESWL au fost examinați clinic, prin ultrasonografie reno-ureterală și radiografie reno-vezicală simplă la 5 zile după procedură.

Tratament repetat a fost efectuat dacă a fost observată fragmentarea inadecvată a calculului prin NLP sau ESWL. Dacă după 2 sau 3 sesiuni de tratament prin ESWL calculul nu s-a fragmentat, cazul a fost considerat un eșec, iar pacientul a fost supus NLP sau observației în dinamică.

În scopul evidențierii celei mai bune alternative de tratament a LR, analiza comparativă a rezultatelor a cuprins următorii indici de performanță a metodelor de tratament:

- Dificultatea cazurilor ce au compus loturile studiate.
- Ratele de succes.
- Frecvența de apariție a complicațiilor.
- Frecvența procedurilor auxiliare.
- Durata medie de spitalizare.
- Indicele de eficiență a metodei de tratament.

**Dificultatea cazurilor ce au compus loturile.** Compararea rezultatelor celor trei metode nu este edificatoare, atâta timp cât dificultatea cazurilor ce au compus aceste grupe de studiu nu este definită. Pentru definirea dificultății cazurilor de LR am folosit două grupe de criterii de evaluare. În primul grup sunt incluse caracteristici ce privesc calculul propriu-zis, iar în al doilea grup sunt incluse criterii ce definesc patologia urinară sau generală asociată. În primul grup se înscrie dimensiunea calculului, determinată prin măsurarea celei mai lungi axe pe imagistica preoperatorie, iar în caz de calculi multipli - dimensiunea a fost definită ca suma axului mare al fiecărui calcul [133].

În ceea ce privește patologia urinară sau generală asociată unui calcul, ce poate defini dificultatea unui caz de litiază, am luat în considerație următorii factori: prezența infecției urinare, prezența litiazei controlaterale, precum și forma acesteia, prezența insuficienței renale, prezența diabetului zaharat, necesitatea efectuării procedurilor auxiliare pre- sau postoperator (cateterism ureteral, instalarea stentului reno-vezical și/sau nefrostomia percutanată).

Am pus în evidență și analizat, pentru fiecare dintre cele trei metode de tratament investigate, frecvența de apariție a acestor criterii.

**Ratele de succes.** Tratament cu succes a calculilor renali s-a considerat starea ”stone free” (calculii au fost complet eliminați și absentau fragmentele reziduale de orice dimensiune), determinată radiologic postoperator.

Din punct de vedere clinic, FRCN s-au considerat fragmentele non-simptomatice, non-obstructive și non-infecțioase  $\leq 4$  mm în diametru [21].

Ratele generale de succes au fost determinate și analizate statistic în vederea decelării diferențelor statistic semnificative. Succesul a fost consemnat postoperator prin evaluare ecografică și radiologică. În continuare, au fost determinate ratele de succes în funcție de dimensiunea calculilor. Aceste rate de succes au fost determinate pentru fiecare metodă de tratament în parte.

**Frecvența complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii.** Au fost înregistrate frecvența, tipul și gravitatea complicațiilor. Au fost determinate patru tipuri de complicații: hemoragice, infecțioase, obstructive și fistule urinare postoperatorii, care au necesitat tratament endoscopic. Complicațiile hemoragice au fost reprezentate de hematoame sau hematurii macroscopice importante, complicațiile infecțioase - de pielonefrite sau șoc toxico-septic și complicațiile obstructive - de blocarea ureterului cu fragmente restante migrate. Am considerat drept grave următoarele complicații: complicațiile hemoragice ce au necesitat transfuzie sangvină sau hemostază chirurgicală, complicațiile infecțioase de tipul șocului septic și obstrucțiile de cale urinară ce au necesitat tratament endoscopic.

Criteriile pentru transfuzie sangvină au fost hemoragia intraoperatorie mai mari de 500 ml sau hemoglobina mai mică de 80 g/l.

Complicațiile au fost repartizate și în funcție de clasificarea Clavien modificată [138, 144, 153, 160, 168, 169] (tabelul 2.1).

Complicațiile Clavien 1 și 2 au fost considerate complicații minore și complicațiile Clavien 3-5 - complicații majore [160].

**Frecvența procedurilor auxiliare.** Am definit drept procedură auxiliară acea manevră endoscopică pre- sau postprocedurală, efectuată pentru prevenirea unei complicații sau pentru rezolvarea acesteia. În această categorie au fost incluse următoarele trei tipuri de proceduri: montarea unei sonde autostatice interne de tip JJ și montarea unei nefrostomii.

**Durata medie de spitalizare** - indicator al morbidității și al evaluării economice a metodelor de tratament - a fost determinată și comparată între cele trei loturi.

**Indicele de eficiență a metodei de tratament.** Utilizat pentru prima oară pentru determinarea eficienței tratamentului extracorporeal, determinarea indicelui de eficiență își găsește utilitatea și în evaluarea rezultatelor NLP, ESWL și chirurgiei deschise. Calcularea

Tabelul 2.1. Clasificarea Clavien modificată

| Gradul    | Descifrare                                                                                                                                                                                                                  | Exemplu                                                                                                                                                                                              |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gradul 1  | Evenimentele care nu necesită tratament farmacologic special sau chirurgical, au o rezolvare spontană, regimul terapeutic permite administrarea preparatelor antiemetice, antipiretice, analgezice, diuretice, electroliți. |                                                                                                                                                                                                      |
| Gradul 2  | Complicații care necesită medicație specifică, inclusiv antibiotice și hemotransfuzie.                                                                                                                                      | Febră, creșterea temporară a creatininei serice.                                                                                                                                                     |
| Gradul 3  | Complicații care necesită intervenție chirurgicală, endoscopică sau radiologică.                                                                                                                                            | Hemoragie, extravazare de urină, infecții de plagă operatorie, infecții urinare, pneumonie, instalare de stent JJ pentru extravazare de urină, pneumotorax, hematom perirenal care necesită drenare. |
| Gradul 3a | Fără anestezie generală.                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                      |
| Gradul 3b | Cu anestezie generală                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                      |
| Gradul 4  | Leziuni ale organelor adiacente și insuficiența de organe, care pun viața în pericol.                                                                                                                                       | infarct miocardic, insuficiență renală (cu dializă)                                                                                                                                                  |
| Gradul 4a | Insuficiența unui singur organ (inclusiv, dializă).                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                      |
| Gradul 4b | Insuficiență poliorganică.                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                      |
| Gradul 5  | Deces.                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                      |

indicelui de eficiență combină următorii parametri: rata de succes, rata de repetare a procedurii și numărul procedurilor auxiliare. Toate acestea se introduc în formula:

$$\text{Indice de eficiență} = \frac{\% \text{ rata de succes}}{100\% + \% \text{ frecvența repetare tratament} + \% \text{ frecvența proceduri auxiliare}} \quad (2.2)$$

Valoarea ideală, maximă a indicelui de eficiență este 1.

Rezultatele tratamentului la distanță nu au fost evaluate.

## 2.2. Caracteristica generală a loturilor de studiu

Studiul a inclus rezultatele explorărilor și tratamentului intervențional diferențiat a unui lot din 351 de pacienți cu LR în vârstă de 17-78 de ani și localizarea calculilor în bazinet. Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican, unde în perioada 2007-2009 au fost supuși tratamentului chirurgical deschis prin pielolitomie (lotul 1) 217 pacienți cu vârsta în limitele 17-78 de ani, inclusiv 142 (65,4%) de femei și 75 (34,6%) de bărbați, și în anul 2011 au fost supuși tratamentului prin ESWL (lotul 2) 55 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 20 și 68 de ani, inclusiv 21 (38,2%) de femei și 34 (61,8%) de bărbați. În Clinica de Urologie a Spitalului Județean nr. 1, Timișoara (România), în perioada 2008-2009 au fost tratați prin metoda endoscopică NLP (lotul 3) 79 de pacienți în vârstă de 20-78 de ani, inclusiv 47 (59,5%) de femei și 32 (40,5%) de bărbați (tabelul 2.2).

Tabelul 2.2. Repartizarea pacienților în funcție de lotul de studiu și sex

| Lotul de studiu        | Bărbați |      | Femei |      | Total |       |
|------------------------|---------|------|-------|------|-------|-------|
|                        | abs.    | %    | abs.  | %    | abs.  | %     |
| Pielolitomie (lotul 1) | 75      | 34,6 | 142   | 65,4 | 217   | 61,8  |
| ESWL (lotul 2)         | 34      | 61,8 | 21    | 38,2 | 55    | 15,7  |
| NLP (lotul 3)          | 32      | 40,5 | 47    | 59,5 | 79    | 22,5  |
| Total                  | 141     | 40,2 | 210   | 59,8 | 351   | 100,0 |

Astfel, au fost constituite trei loturi distincte de pacienți - tratați prin pielolitomie, ESWL și NLP - pentru fiecare fiind determinate și comparate rezultatele tratamentului. Consimțământul informat a fost obținut de la toți pacienții înainte de includerea în acest studiu.

Grupurile de studiu nu se deosebeau în funcție de vârstă. Valoarea medie a vârstei pacienților tratați prin pielolitomie constituia  $49,34 \pm 0,9$  ani (de la 17 ani până la 78 de ani), a pacienților tratați prin ESWL -  $49,38 \pm 1,5$  ani (de la 20 de ani până la 68 de ani) și a pacienților tratați prin NLP -  $49,56 \pm 1,6$  ani (de la 20 de ani până la 78 de ani) ( $p > 0,05$ ).

Repartizarea pacienților în funcție de grupurile de vârstă, de asemenea, era similară în toate 3 loturi de studiu (tabelul 2.3). Vârstă în limitele 21-39 de ani aveau 52 (24,0%) de persoane tratate prin pielolitomie, 11 (20,0%) persoane tratate prin ESWL și 21 (26,6%) de persoane tratate prin NLP ( $p > 0,05$ ). Respectiv, 117 (53,9%) persoane, 30 (54,5%) de persoane și 42 (53,2%) de persoane aveau vârsta în limitele 40-59 de ani, iar 48 (22,1%) de persoane, 14 (25,5%) persoane și 16 (20,2%) persoane - 60 de ani și mai mult ( $p > 0,05$ ).

Tabelul 2.3. Repartizarea pacienților în funcție de lotul de studiu și vârstă

| Lotul de studiu | 21-39 de ani |      | 40-59 de ani |      | $\geq 60$ de ani |      | Total |       |
|-----------------|--------------|------|--------------|------|------------------|------|-------|-------|
|                 | abs.         | %    | abs.         | %    | abs.             | %    | abs.  | %     |
| Pielolitotomie  | 52           | 24,0 | 117          | 53,9 | 48               | 22,1 | 217   | 61,8  |
| ESWL            | 11           | 20,0 | 30           | 54,5 | 14               | 25,5 | 55    | 15,7  |
| NLP             | 21           | 26,6 | 42           | 53,2 | 16               | 20,2 | 79    | 22,5  |
| Total           | 84           | 23,9 | 189          | 53,9 | 78               | 22,2 | 351   | 100,0 |

### 2.3. Metode contemporane de cercetare și diagnostic a litiazei renale

Diagnosticul LR a fost confirmat în baza analizei istoricului bolii, tabloului clinic, rezultatelor investigațiilor de laborator și biochimice, metodelor imagistice de explorare.

**Istoricul bolii** și examenul fizic atent sunt etape obligatorii în diagnosticul LR. Este important de aflat dacă, în antecedentele pacientului, există boli renale, artrită, gută sau litiază reno-urinară. Sunt, de asemenea, important de studiat durata bolii, factorii declanșatori, prezența factorilor ereditari și asocierea unei ITU, acute sau cronice. Identificarea compoziției chimice a calculilor este esențială atât pentru diagnostic, cât și pentru abordarea terapeutică a bolii.

**Tabloul clinic** a inclus estimarea prezenței următorilor parametri: sindromul algic (durere în flanc, abdominală sau pelvină) și severitatea acestuia, colica renală, hidronefroza și gradele de manifestare a acesteia, asocierea ITU, hematuria macroscopică, pielonefrita cronică în stadiile latentă, de remisie sau de acutizare, febra la internare și evoluția ulterioară a acesteia.

#### **Metodele de laborator utilizate:**

- Analiza generală a sângelui a fost efectuată la toți pacienții incluși în studiu în scopul determinării prezenței și gradului procesului inflamator, a fost efectuată la analizatorul automat PCE 210 ERMA. Formula leucocitară a fost efectuată de medicul laborant conform metodelor standarde.

- Analiza generală a urinei și sedimentului urinar a fost efectuată la toți pacienții incluși în studiu după metoda standard în scopul estimării reacției urinei (pH-ul urinar), prezenței proteinuriei, leucocituriei și eritrocituriei, aprecierii sărurilor în sedimentul urinar (dozarea calciului, oxalatului, acidului uric și citratului).

- Analiza biochimică a sângelui: ureea și creatinina au fost determinate la toți pacienții incluși în studiu în scopul stabilirii gradului de insuficiență renală.

Probele biochimice au fost efectuate în cadrul IMSP Spitalul Clinic Republican cu ajutorul analizatoarelor biochimice specializate:

a) CIBA-Corning 500 Expres 1351415, STAR-DUST AC-1541382666 – bilirubina totală și fracțiile ei, creatinina, ureea, proteina totală, glicemia;

b) STAR-FAX330034990 (4138246) ver. 11.09 sert 3.3.51-1907 – amilaza, alaninaminotransferaza, aspartataminotransferaza, fosfataza alcalină;

c) microanalizorul biologic Alkali Tip OP-266/i (Firma Radelkis) – concentrația sodiului și potasiului.

- Coagulograma a fost efectuată la toți pacienții preoperator. La pacienții tratați prin NLP și ESWL dereglările de coagulare sunt contraindicații și acești pacienți nu au fost tratați prin această metodă.

- Urocultura a fost efectuată doar la pacienții care au prezentat la internare febră (febra  $\geq 38^{\circ}$  a fost considerată semnificativă), leucociturie (peste 30 de leucocite în câmpul de vedere), litiază renală recidivantă cu prezența ITU cronice, ureterohidronefroză evidentă (gradul II-III). Izolarea diferitor specii de microbi în urină în concentrații mai mari de  $10^3$  a fost considerată ca dovadă a infecției [134].

Pentru obiectivarea riscului anestezic, am aplicat scorul ASA (American Society of Anesthesiology), care corelează severitatea afecțiunilor pacientului cu mortalitatea asociată riscului (tabelul 2.4).

Tabelul 2.4. Scorul ASA - corelarea severității afecțiunilor pacientului cu mortalitatea asociată riscului [8]

| Scor ASA                                                                 | Mortalitate asociată riscului (%) |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Clasa I - pacient sănătos                                                | 0,1                               |
| Clasa II - disfuncție moderată                                           | 0,2                               |
| Clasa III - boală sistemică severă, care nu invalidează                  | 1,8                               |
| Clasa IV - boală sistemică severă, invalidantă, ce pune viața în pericol | 7,8                               |
| Clasa V – muribund                                                       | 9,1                               |
| Clasa VI - moarte cerebrală (scor Glasgow 3 + apnee)                     | 100                               |

Riscul anestezic a fost stabilit pe baza unui istoric complet, a examenului fizic, a semnelor vitale (frecvența cardiacă, respiratorie, presiune arterială) și a câtorva probe paraclinice și imagistice (hemoleucograma, ionograma, grupul sangvin, teste de coagulare, teste de funcționalitate hepatică și renală, electrocardiografie, radiografie toracică).

### **Metodele imagistice de diagnostic:**

- Radiografia reno-vezicală simplă a rinichilor, investigație primară și obligatorie în urologie, a fost efectuată la toți pacienții. Metoda precedă întotdeauna urografia intravenoasă, permite depistarea calculilor radioopaci, determinarea dimensiunilor, numărului și amplasării calculilor renali. Interpretarea radiografiei reno-vezicale simple a rinichilor și urografiei intravenoase este, cel mai frecvent, simultană. Clișeul pe gol se efectuează din față, în decubit dorsal. Radiografia simplă permite determinarea imaginii radioopace a calculilor renali și ureterali.

- Urografia intravenoasă este principala investigație radiologică în urologie. Reprezintă o metodă radiologică specială, care ajută la evaluarea complexă anatomo-funcțională a rinichilor și a căilor urinare. Calitatea imaginii urografice este condiționată de experiența medicului radiolog, pregătirea pacientului, caracteristicile aparatului imagistic și, nu în ultimul rând, de funcția renală. Metoda permite: cercetarea aspectului macroscopic (formă, contur, dimensiuni), cercetarea funcționalității rinichilor (secreție, excreție renală), determinarea și localizarea calculilor radiotransparenți, determinarea prezenței și gradului de hidronefroză, determinarea prezenței pielonefritei cornice, evaluarea obstrucției tractului urinar. Investigația se efectuează prin injectarea intravenoasă a unei substanțe de contrast triiodată (urografin, verograf, omipac, odiston etc.) în doză de 0,5-1 ml/kg și constă în efectuarea a 3 clișee radiologice repetate. Primul clișeu urografic se face la 5-7 minute, următoarele - la 12 minute și 15 minute de la injectare.

- Ureteropielografia retrogradă reprezintă vizualizarea ascendentă a cailor urinare superioare și ureterelor prin umplerea preventivă a acestora cu substanță de contrast retrograd. Constă în cateterizarea ureterului și introducerea retrograd a substanței de contrast triiodate. Este utilizată în diagnosticarea calculilor radiotransparenți, care se manifestă prin apariția defectului de umplere în regiunea corespunzătoare a rinichilor și ureterelor.

- Scintigrafia renală dinamică și renografia radioizotopică reprezintă metode radioizotopice de investigație a funcției renale, precum și urodinamica căilor urinare, în special gradul de dereglare a excreției renale. Metodele permit depistarea obstrucției renale la pacienții cu LR. Starea funcțională renală a fost determinată după nivelul de captare a preparatului radiofarmaceutic și a configurației curbelor renografice. Preparatul utilizat pentru această investigație este <sup>131</sup>I-hipuran, care se elimină din organism prin secreția canaliculă.

- TC nativă (fără substanță de contrast) și în regim urografic reprezintă o metodă modernă de investigație cu o specificitate și selectivitate mai mare decât urografia intravenoasă, și poate fi efectuată atunci când ultima este contraindicată (uremie, alergie la substanța de contrast). Metoda oferă informații despre dimensiunea, localizarea și compoziția calculilor



renali, inclusiv a calculilor radiotransparenți, care sunt dificil de vizualizat la urografia intravenoasă (TC nativă) și informații despre starea funcțională a rinichilor (TC în regim urografic).

TC a fost efectuată doar în cazurile LR din urați (calculii nu se vizualizează la urografia intravenoasă), examenului radiologic negativ (calculul nu se evidențiază) și anomaliilor de dezvoltare renală (dedublare pielo-ureterală).

- Ultrasonografia renală, efectuată la toți pacienții din studiu, este metoda imagistică de primă intenție în stabilirea inițială a diagnosticului, localizarea calculilor renali, prezența hidronefrozei, depistarea precoce a complicațiilor postoperatorii, efectuarea diagnosticului diferențiat cu alte cauze de obstrucție infrarenală. Investigația este esențială în efectuarea nefrostomiei - etapă principală în NLP.

Ultrasonografia renală reprezintă o metodă imagistică, neinvazivă, care poate fi repetată de mai multe ori. Ne oferă informații atât anatomice (poziția, dimensiunile, forma, grosimea parenchimului renal, prezența și gradele hidronefrozei, cât și date importante referitor la localizarea, dimensiunile și numărul calculilor renali.

Imagistica este etapa diagnostică în LR. Inițial, mulți clinicieni utilizează radiografia reno-vezicală simplă. Ecografia reno-vezicală este însă investigația preferată în multe tipuri de litiază, oferind informații prețioase legate de posibila coexistență a unei obstrucții subiacente de cale urinară și diagnosticând nefrocalcinoza. Toți calculii vizualizați radiografic sunt identificați ultrasonografic. Urografia intravenoasă confirmă diagnosticul de LR. Datorită riscurilor legate de gradul înalt de iradiere și alergie la produsele de contrast, urografia intravenoasă este actualmente înlocuită de TC nativă. Studiu de mare specificitate și sensibilitate, TC abdominală are capacitatea de a preciza diagnosticul și de a clarifica diagnosticul diferențial în LU. TC localizează calculii de mici dimensiuni, identifică calculii ureterali, detectează obstrucțiile și hidronefroza incipientă, gradul de iradiere fiind mult mai mic, comparativ cu urografia intravenoasă.

## **2.4. Metode de tratament a calculilor bazinetali**

**Pielolitotomia.** Metoda clasică se efectuează prin acces lombotom, extraperitoneal cu pătrunderea în spațiul retroperitoneal, prepararea și debridarea rinichiului sau metoda pielolitotomiei in situ, fără mobilizarea rinichiului.

Pielolitotomia s-a efectuat sub anestezie rahidiană. Se efectuează incizia longitudinală a bazinetului renal, până la nivelul JPU. Incizia trebuie să fie destul de largă pentru a putea înlătura calculul, însă nu trebuie să fie continuată pe JPU, în caz contrar are loc formarea stenozei

cicatriceale a JPU cu recidiv de litiază sau hidronefroză. De obicei, se aplică suturi rare separate pe stratul seros și muscular a bazinetului, cu capitonarea inciziei cu țesut adipos.

Dificultăți tehnice apar la pacienții cu anomalia rinichiului, cu diverse variații de la normă a vascularizării renale, la pacienții cu distopie renală sau anomalii de formă și fuziune a rinichilor. În acest caz se utilizează metoda pielitotomiei anterioare, etapele intervenției fiind aceleași, doar că incizia se face pe partea anterioară a bazinetului, sediul frecvent a vaselor renale.

Prezintă dificultăți cazurile cu bazinet intrasinusal. În acest caz, se practică metoda pielolitotomiei subcorticale, ce constă în crearea unui tunel între parenchimul renal și bazinet, incizia bazinetului prelungindu-se prin acest tunel, cu sau fără suturarea bazinetului renal în funcție de posibilitățile anatomice.

**NLP** s-a practicat în următorul mod standard: opacifiere retrogradă a căii urinare, puncție sub control fluoroscopic, dilatația traiectului, litotriție ultrasonică de contact, extragerea fragmentelor cu pensa și montarea tubului de nefrostomie.

Timpul operator a fost definit ca timpul de la introducerea cistoscopului pentru plasarea cateterului ureteral de ocluzie Foley până la plasarea tubului de nefrostomie sau etanșarea tubului de acces sau aplicarea pansamentului de presiune pe incizia cutanată [78].

Intervenția a fost efectuată sub anestezie rahidiană. După efectuarea uretrocistoscopiei se montează un cateter ureteral 6-8 Ch. În scopul realizării cu succes a NLP, un moment foarte important este introducerea cateterului ureteral, care permite opacifierea sistemului pielo-caliceal în vederea realizării traiectului de nefrostomie percutanată. Cateterul este important și în cazul în care intraoperator este necesar, la un moment dat, efectuarea unei alte nefrostomii, în vederea extragerii complete a calculului. Cateterul ureteral împiedică dislocarea fragmentelor rezultate din litotriție în ureter, iar la finisarea intervenției permite lavajul retrograd al cavității renale cu ser fiziologic și îndepărtarea eventualelor cheaguri. Ulterior, are loc opacifierea sistemului colector și identificarea calicelui posterior pentru puncție, dar, în funcție de localizarea calcului, pentru puncție pot fi folosite și alte grupe caliceale.

Accesul percutanat a fost realizat prin ghidare fluoroscopică sau ultrasonografică. Puncția caliceală se efectuează pe linia axilară posterioară, sub vârful coastei a XII-a. Traiectul trebuie să fie perfect rectiliniu și transapilar. Scurgerea substanței de contrast, amestecată cu un colorant (albastru de metilen), la extragerea mandrenului acului de puncție este dovada sigură că acul a fost introdus în lumenul calicelui. Intervenția propriu-zisă se începe cu practicarea unei incizii de 1 cm la nivelul tegumentului, în locul în care a fost introdus acul.

Dilatația traiectului de puncție poate fi efectuată utilizând dilatatoarele Amplatz [114]. Pe traiectul format se introduce teaca nefroscopului, în lumenul căreia se introduce telescopul. Se conectează la sursa de lumină și la sursa de irigare, după care vizual se explorează SPC.

La 2 pacienți s-au efectuat câte 2 traiecte, la ceilalți - câte unul. Calculii au fost fragmentați prin litotritie intracavitară ultrasonică.

Calculii de dimensiuni mici (diametrul sub 0,7 cm) se extrag intacti, cu pensa, prin teaca nefroscopului. Calculii de dimensiuni mai mari, cu diametrul până la 1,2 cm se extrag intacti, instrumentar prin teci Amplatz 28 Ch sau 30 Ch, care se introduc cu bujiile corespunzătoare prin traiectul de nefrostomie percutanată. Extragerea prin teaca Amplatz 28 Ch sau 30 Ch face intervenția mai rapidă în execuție, presiunea intracavitară a lichidului de irigație este mult mai redusă și se previne dislocarea fragmentelor de calcul după litotritie în ureter sau în calice inaccesibile nefroscopului rigid. Calculii mai mari au fost fragmentați până la 8-9 mm prin metoda de litotritie ultrasonică intracorporeală.

Clearance-ul complet a calculilor a fost realizat în toate cazurile meticulos și a fost confirmat endoscopic și fluoroscopic la finalizarea procedurii.

Ulterior, în pelvisul renal sau caliciul implicat a fost plasat un tub rigid de nefrostomie 14-16 F, care a fost extras în perioada de până la 9 zile după intervenție.

Profilaxia preoperatorie cu antibiotice a fost aplicată la toți pacienții prin administrarea preparatelor de cefalosporine cu spectru larg de acțiune. La pacienții cu complicații s-au administrat preparate din grupul imipenemului sau conform rezultatelor uroculturii (în cazul efectuării acesteia).

Dacă pacientul nu a necesitat tratament ulterior, cateterului ureteral Foley a fost eliminat peste 24 de ore în lipsa hematuriei. Tubul rigid de nefrostomie a fost eliminat la 3-5 zile după procedură. Stentul JJ, implantat la pacienții cu extravazare urinară persistentă, a fost eliminat la 3-6 săptămâni postoperator. Pacienții au fost externați din spital în lipsa durerii și febrei, cu urina limpede și transparentă (clară), și/sau cu statutul „stone-free”.

**ESWL** a fost efectuată sub analgezie intravenoasă în timpul procedurii (Dexalgin, Ketonal, Promedol, Plenalgil), cu un aparat de tip Storz Modulit SL 20 - litotripter de generația a treia. Acest aparat utilizează un generator electromagnetic de unde de șoc, cu o arie focală redusă de 6\6\28 mm, cu un nivel redus de energie - 50-75 kV și este dotat cu sistem de reperare ecografic și radiologic. Pentru fiecare sesiune au fost livrate câte 4000 de unde de șoc, la o rată de 60, la centrul calculului sau până la fragmentarea completă a calculului.

Am administrat 1-3 sesiuni de ESWL, iar în caz de insucces a fost efectuată NLP. ESWL bilateral simultan nu s-a efectuat.

Indicația de ESWL a fost standardizată, urmând un protocol de investigații paraclinice și imagistice (radiografie renovezicală pe gol, urografie intravenoasă, pieloureterografie directă, ureteropielografie retrogradă, ecografie). La bolnavii vârstnici sau la cei cu tare asociate, am completat aceste investigații în funcție de afecțiunile prezente.

Pentru o indicație terapeutică corectă, pentru creșterea eficacității terapiei prin litotritie extracorporală cât și pentru o reducere semnificativă a complicațiilor este necesară o explorare atentă a fiecărui bolnav care este supus unui protocol de investigare, urmărind anumiți parametri, cum este mărimea și compoziția calculului, funcționalitatea rinichiului, structura morfologică a arborelui pielocaliceal și a ureterului cât a complicațiilor consecutive litiazei (infecție asociată, stază secundară etc.).

## 2.5. Metode de procesare statistică a rezultatelor

În scopul procesării statistice a materialului au fost elaborate fișe speciale unde erau codificate datele anamnezei, rezultatele examenului clinic, de obicei probele de laborator (inclusiv sumarul de urină) și analizele biochimice, explorările paraclinice (ecografia abdominală, radiografia simplă reno-vezicală, urografia intravenoasă și, în unele cazuri, scanarea TC sau TC spiralată, ureteropielografia retrogradă) și rezultatele examenului în dinamică.

Materialele primare ale studiului au fost procesate computerizat cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” versiunea 21.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2012) prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă.

Pentru analizarea comparativă a valorilor indicatorilor am aplicat tehnici matematico-statistice (indicatori ai seriilor dinamice, indicatori de proporție, valori medii etc.).

Pentru prelucrarea statistică am aplicat un set de operații efectuate prin procedee și tehnici de lucru specifice:

- sistematizarea materialului prin procedee de centralizare și de grupare statistică, după parametri și niveluri, obținând valorile indicatorilor primari și seriile de date statistice;
- calcularea valorilor indicatorilor derivați în dependență de forma repartizării - indicatorii relativi, ai tendinței centrale, dispersiei, formei de repartiție, variației în timp și spațiu, coeficientul t-Student:

$$\bullet \text{ Rata: } P = \frac{X \times 10^n}{Y} \quad (2.3)$$

P - rata

X - eveniment

Y - mediu care a produs acest eveniment

$10^n$  - multiplicator

• Media aritmetică simplă: 
$$Xa = \frac{\sum_{i=1}^n Xi}{n} \quad (2.4)$$

$\bar{X}_a$  - media aritmetică a valorilor

$\Sigma$  - simbolul sumării

$x_i$  - valorile unei variabile

n - numărul total de investigații

• Eroarea valorii medii: 
$$ES = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (2.5)$$

ES - devierea valorii medii aritmetice

$\sigma$  - devierea standard

$\sqrt{\phantom{x}}$  - simbolul rădăcina pătrată

n - numărul total de cazuri (investigații)

• t - criteriul Student: 
$$t = \frac{X_1 - X_2}{\sqrt{ES_1^2 + ES_2^2}} \quad (2.6)$$

t - criteriul Student

$\bar{X}_1$  și  $\bar{X}_2$  - valorile medii aritmetice ale totalităților comparate

$\sqrt{\phantom{x}}$  - simbolul rădăcina pătrată

$ES_1$  și  $ES_2$  - erorile mediilor aritmetice ale totalităților comparate.

- sistematizarea materialului prin procedee de centralizare și de grupare statistică, după parametri și niveluri, obținând valorile indicatorilor primari și seriile de date statistice;

- calcularea frecvențelor absolute (numere) și/sau relative (procente) pentru variabilele nominale sau categoriale, valorii medii și erorii standard a mediei pentru variabilele continue;
- calcularea valorilor indicatorilor derivați în dependență de forma repartizării - indicatorii relativi, ai tendinței centrale, dispersiei, forme de repartiție, variației în timp și spațiu, coeficientul t-Student;
- compararea variabilelor discrete aplicând testul  $\chi^2$  după Pearson pentru tabelele de contingență pe eșantioane mari; testul  $\chi^2$  după Pearson cu corecția lui Yates pentru tabelele de contingență 2x2 cu un număr mic de observații (40-50) sau cu un număr de observații 20-50 dacă toate frecvențele așteptate (teoretice) sunt  $>5$ ; metoda exactă după Fisher pentru tabelele de contingență 2x2 care nu satisfac criteriilor descrise anterior;
- diferența valorilor medii dintre grupuri utilizând testului „t” pentru eșantioane independente (în cazul variabilelor cu scală de interval și cu distribuție normală a valorilor) sau a testelor statisticii neparametrice (pentru variabile cu scală ordinară sau cu scală de interval și cu distribuție anormală a valorilor);
- analiza de varianță cu aplicarea testelor de analiză post-hoc pentru testarea diferenței dintre valorile medii în loturile de studiu;
- aprecierea gradului de intensitate a legăturilor statistice și a influenței factorilor asupra variației fenomenelor studiate utilizând procedeul corelației, riscului relativ, coeficienții Student, Fisher și Spearman;
- analiza parametrilor statisticii descriptive (tabele de frecvențe, grafice, indicatori numerici - valoarea cea mai mică, valoarea cea mai mare, media etc.) și inferențiale (estimarea caracteristicilor populației și testarea ipotezelor statistice);
- prezentarea datelor statistice prin procedee tabelare și grafice;
- statistic semnificative am considerat diferențele, când valoarea bilaterală  $p < 0,05$ .

## 2.6. Concluzii la capitolul 2

1. Lucrarea include rezultatele explorărilor și tratamentului intervențional diferențiat a unui lot din 351 de pacienți cu LR și localizarea calculilor în bazinet. Tratamentului chirurgical deschis (pielolitomie) au fost supuși 217 pacienți, tratamentului prin ESWL - 55 de pacienți și tratamentului prin NLP - 79 de pacienți.
2. Prelucrarea datelor primare a fost efectuată la calculatorul personal prin metode standard de analiză statistică variațională. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul t-Student. Datele tabelelor de contingență

au fost analizate prin metoda statisticii variaționale ( $\chi^2$ ). Statistic semnificative am considerat diferențele, când valoarea bilaterală  $P < 0,05$ .

3. Metodele radiologice rămân metode de elecție în determinarea calculilor radioopaci, astfel urografia intravenoasă ne permite determinarea localizării obstrucției, dimensiunilor calculului, gradului de hidronefroză, asocierea pielonefritei cronice.
4. TC este metoda selectivă de diagnostic care permite determinarea calculilor radioopaci și radiotransparenți, constatarea anomaliilor de dezvoltare, modelarea tridimensională a calculilor cu selectarea metodei optime de tratament.

### **3. TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL PACIENȚILOR CU CALCULI BAZINETALI**

#### **3.1. Eficiența metodelor de tratament contemporan a calculilor bazinetali**

Conduita corectă a LU solicită cunoașterea aprofundată a procedurilor diagnostice, tratamentului rațional al colicii renale și terapiei de eliminare a calculilor. Pe parcursul ultimelor decenii în tratamentul LU se observă un progres rapid, care a optimizat evident managementul bolnavilor cu urolitiază și a permis îmbunătățirea rezultatelor tratamentului, micșorarea numărului de complicații, reducerea frecvenței recidivelor de litiaza renala [9, 10].

În studiu au fost incluse următoarele metode de tratament: pielolitotomia, nefrolitotomia percutană și ESWL, rezultatele cărora au fost analizate comparativ conform următorilor indici:

- Dificultatea cazurilor ce au compus loturile studiate.
- Ratele de succes.
- Frecvența de apariție a complicațiilor.
- Frecvența procedurilor auxiliare.
- Durata medie de spitalizare.
- Indicele de eficiență a metodei de tratament.

##### **3.1.1. Pielolitotomia în tratamentul calculilor bazinetali**

Studiul a fost efectuat în cadrul Clinicii de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican pe o perioadă de 5 ani, pe un lot de 217 persoane, inclusiv 142 (65,4%) de femei și 75 (34,6%) de bărbați. Raportul bărbați/femei a constituit 1:1,9. Vârsta pacienților oscila de la 17 ani până la 78 de ani cu o valoare medie de  $49,34 \pm 0,9$  ani. Repartizarea în funcție de vârstă este prezentată în figura 3.1: 52 (24,0%) de persoane aveau vârsta în limitele 21-39 de ani, 117 (53,9%) persoane - 40-59 de ani și 48 (22,1%) de persoane - 60 de ani și mai mult (figura 3.1).

Conform rezultatelor examenului ecografic, în lotul I au predominat pacienții cu diferite grade de ureterohidronefroză – 133 (61,3%), numai 84 (38,7%) nu prezentau ureterohidronefroză. În funcție de gradul hidronefrozei rezultatele obținute au marcat următoarele: în 61 (28,1%) de cazuri s-a constatat ureterohidronefroză de gradul I, în 66 (30,4%) de cazuri - ureterohidronefroză de gradul II și în 6 (2,8%) cazuri - ureterohidronefroză de gradul III (tabelul 3.1).

Examenul medical aprofundat a constatat asocierea maladiilor urinare sau generale în 20 (9,2%) de cazuri. Pielonefrita cronică a fost diagnosticată la 121 (55,8%) de pacienți:



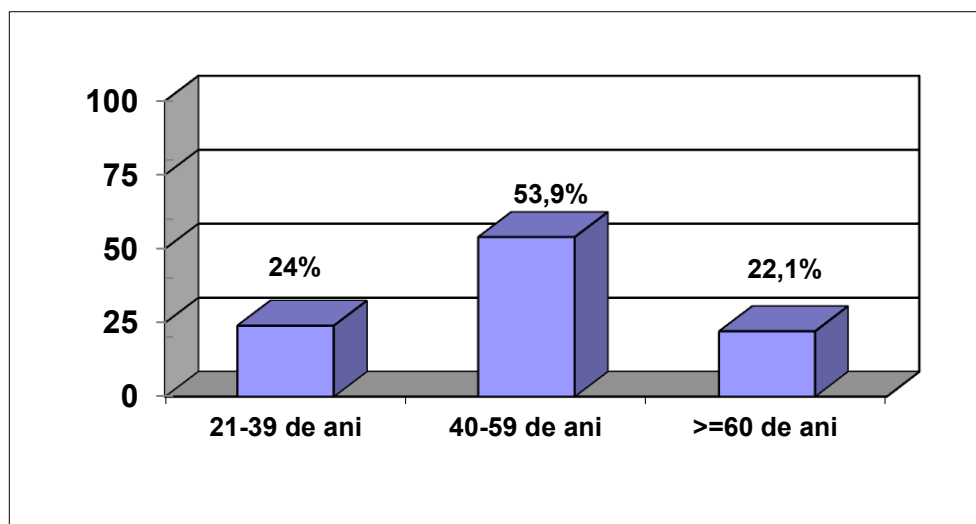


Figura 3.1. Repartizarea pacienților tratați prin pielolitotomie în funcție de vârstă

Tabelul 3.1. Caracteristica clinico-anamnestică la internare a pacienților tratați prin pielolitotomie

| Parametrul              | abs. | %    |
|-------------------------|------|------|
| Afectarea rinichilor    |      |      |
| Ureterohidronefroză:    | 133  | 61,3 |
| • gradul I              | 61   | 28,1 |
| • gradul II             | 66   | 30,4 |
| • gradul III            | 6    | 2,8  |
| Pielonefrită cronică    | 121  | 55,8 |
| Funcție renală redusă   | 49   | 22,6 |
| Rinichi unic            | 6    | 2,8  |
| Simptome                |      |      |
| Colică renală           | 37   | 17,1 |
| Hematurie               | 13   | 6,0  |
| ITU                     | 37   | 17,1 |
| Febră                   | 18   | 8,3  |
| Co-morbidități          |      |      |
| Diabet zaharat          | 37   | 17,1 |
| Hipertensiune arterială | 36   | 16,6 |
| Cardiopatie ischemică   | 22   | 10,1 |

în 79 (36,4%) de cazuri latentă, în 39 (18,0%) de cazuri în faza de acutizare și în 3 (1,4%) cazuri în faza de remisiune. Rinichi unic prezentau 6 (2,8%) pacienți.

Evaluarea antecedentelor medicale a constatat diabet zaharat în 37 (17,1%) de cazuri, hipertensiune arterială - în 36 (16,6%) de cazuri și cardiopatie ischemică - în 22 (10,1%) de cazuri.

În tabloul clinic, care corespunde afecțiunii de bază, predomină colica renală - la 37 (17,1%) de pacienți, ITU - la 37 (17,1%) de pacienți, febra la internare - la 18 (8,3%) pacienți și hematuria - la 13 (6,0%) pacienți. Funcția renală era diminuată în 49 (22,6%) de cazuri și se prezenta normală în 3 (1,4%) cazuri.

Toți pacienții tratați prin pielolitomie au fost spitalizați. Durata medie de spitalizare în acest grup de pacienți a fost de  $14,14 \pm 0,3$  zile pat (de la 5 până la 36 de zile pat), iar perioada medie postoperatorie de spitalizare - de  $10,46 \pm 0,2$  zile pat (de la 2 până la 26 de zile pat).

Conform metodelor imagistice de diagnostic, localizarea topografică a calculului în rinichi a fost următoarea: localizarea în bazinet s-a constatat în 187 (86,1%) de cazuri și localizarea în bazinet cu asociere caliceală - în 6 (2,8%) cazuri. Calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială prezentau 5 (2,3%) pacienți și calculi bazinetali cu creștere coraliformă completă - 19 (8,8%) pacienți (figura 3.2). La 106 (48,8%) pacienți calculii erau localizați în rinichiul drept, la 91 (41,9%) de pacienți - în rinichiul stâng și la 20 (9,3%) de pacienți - bilateral (figura 3.3). În 17 (7,8%) cazuri au fost diagnosticați calculi reno-ureterali.

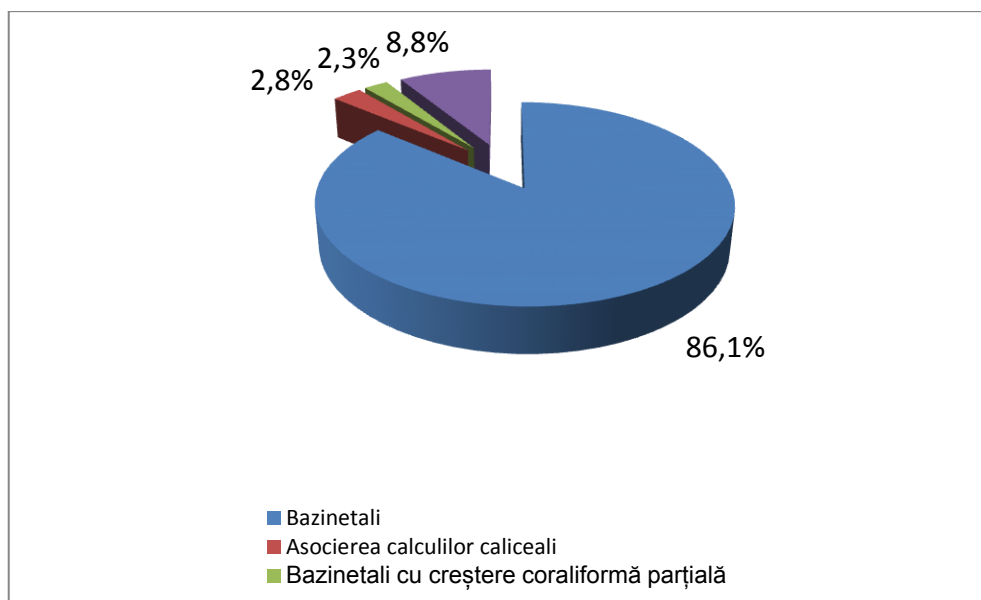


Figura 3.2. Repartizarea calculilor la pacienții tratați prin pielolitomie în funcție de localizarea topografică la nivel renal

În 202 (93,1%) cazuri calculul a evoluat primar și în 15 (6,9%) cazuri - secundar. LR este, în mare măsură, o afecțiune recidivantă și rata de recurență în acest lot de studiu a constituit 11 (5,1%) cazuri.

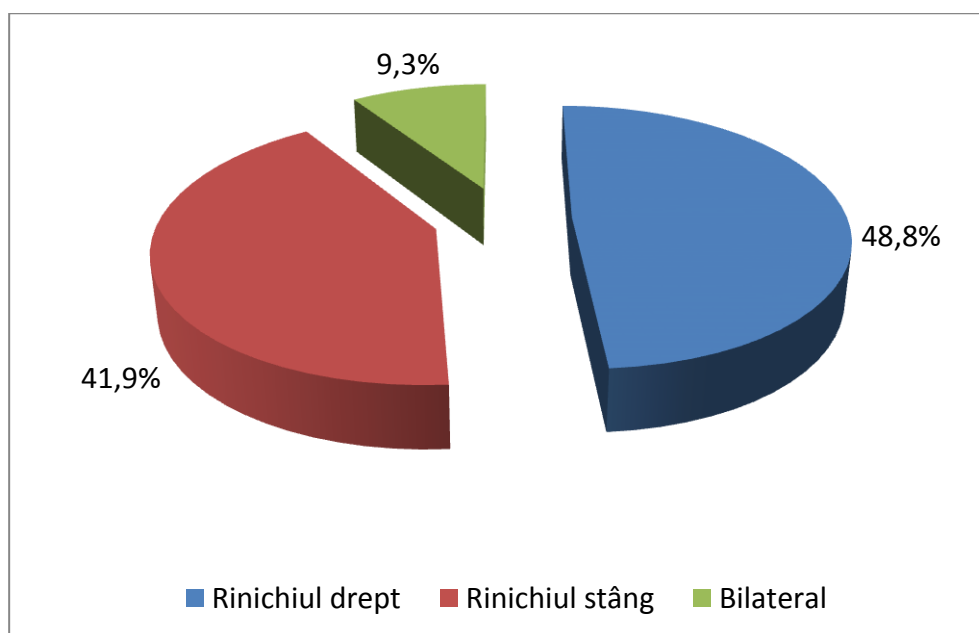


Figura 3.3. Repartizarea pacienților tratați prin pielolitotomie în funcție de rinichiul afectat

Evoluția LU a depins de numărul și dimensiunea calculilor, obstrucția căilor urinare și apariția infecției. Circa 4/5 pacienți din lotul tratat prin pielolitotomie - 172 (79,3%) - prezentau 1 calcul, la 42 (19,4%) de pacienți s-au diagnosticat 2 calculi și doar la 3 (1,3%) pacienți au fost depistați 3 sau mai mulți calculi. Dimensiunea calculilor varia de la 0,5 cm până la 6,0 cm cu o valoare medie de  $2,08 \pm 0,06$  cm, iar durata persistenței calculilor varia de la 1 lună până la 240 de luni cu o valoare medie de  $37,21 \pm 3,06$  luni.

În funcție de dimensiune, în 83 (38,2%) de cazuri s-au depistat calculi mai mici sau egali cu 1,5 cm, în 88 (40,6%) de cazuri calculii varia în limitele 1,6-2,5 cm, în 42 (19,4%) de cazuri - varia în limitele 2,6-4,5 cm și în 4 (1,8%) cazuri calculii se prezentau mai mari sau egali cu 4,6 cm (figura 3.4).

Compoziția chimică a calculului a fost determinată la 122 (56,2%) de pacienți. În 65 (30,0%) de cazuri au fost depistați calculi oxalici (litiază oxalică), în 23 (10,6%) de cazuri - calculi urici (litiază urică), în 12 (5,5%) cazuri - calculi fosfatici (litiază fosfatică) și în 22 (10,1%) de cazuri compoziția chimică a calculilor era mixtă (figura 3.5).

Examenele de laborator și biochimic utilizate în studiu oferă informații de diagnostic importante pentru LR. La etapa preoperatorie, analiza generală de sânge a constatat următoarele rezultate: eritrocite -  $4,49 \pm 0,04$  milioane, hemoglobina -  $129,78 \pm 1,1$  g/l, leucocite -  $7,83 \pm 0,6$  mii, leucocite nesegmentate -  $3,27 \pm 0,2\%$ . Analiza biochimică a sângelui a inclus determinarea ureei serice.

Analiza generală a urinei a determinat reacție acidă a urinei în 180 (82,9%) de cazuri, reacție bazică - în 14 (6,5%) cazuri și reacție neutră - în 23 (10,6%) de cazuri, proteinurie - în

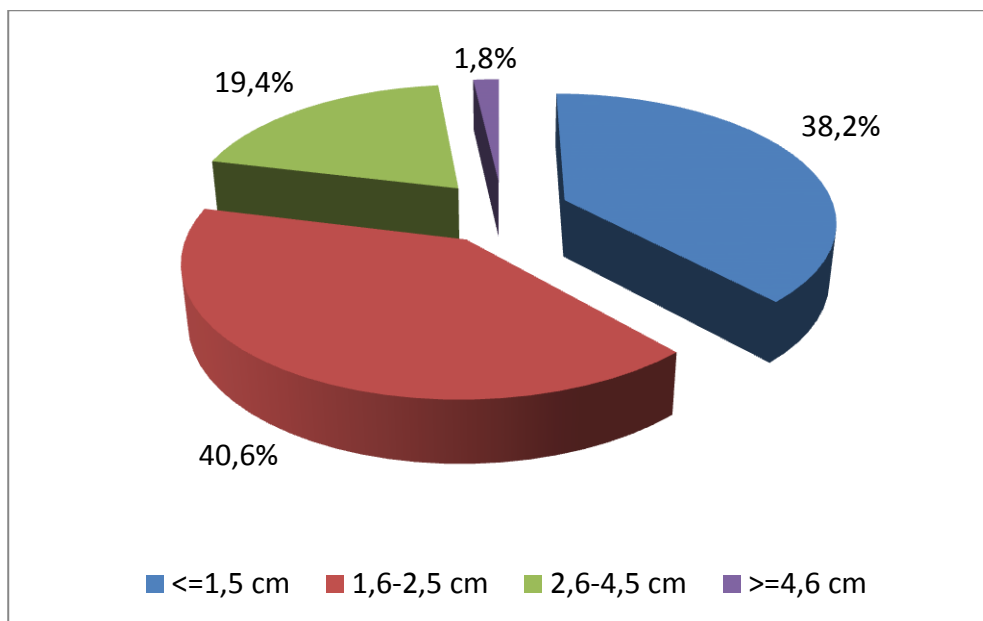


Figura 3.4. Repartizarea pacienților tratați prin pielolitomie în funcție de dimensiunea calculilor

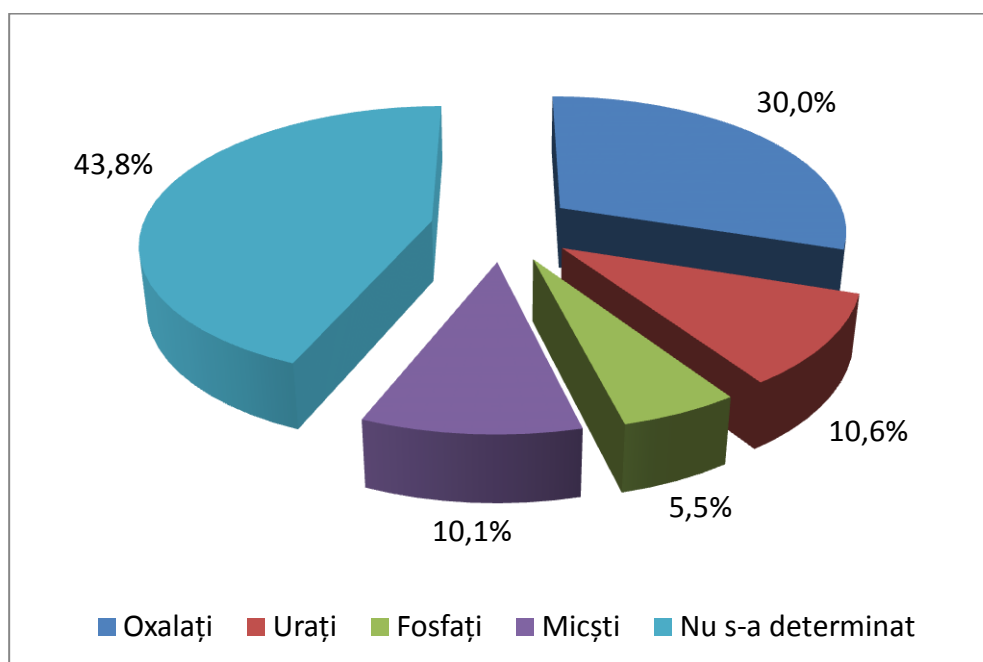


Figura 3.5. Componenta chimică a calculilor la pacienții tratați prin pielolitomie

124 (57,1%) de cazuri, leucociturie - în 136 (62,7%) de cazuri, eritrociturie - în 130 (59,9%) de cazuri, săruri în urină - în 127 (58,5%) de cazuri.

La examinarea microscopică a sedimentului urinar s-au depistat următoarele tipuri de săruri: oxalați - în 73 (33,6%) de cazuri, urați - în 25 (11,5%) de cazuri, fosfați - în 14 (6,5%) cazuri și săruri mixte - în 15 (6,9%) cazuri (figura 3.6).

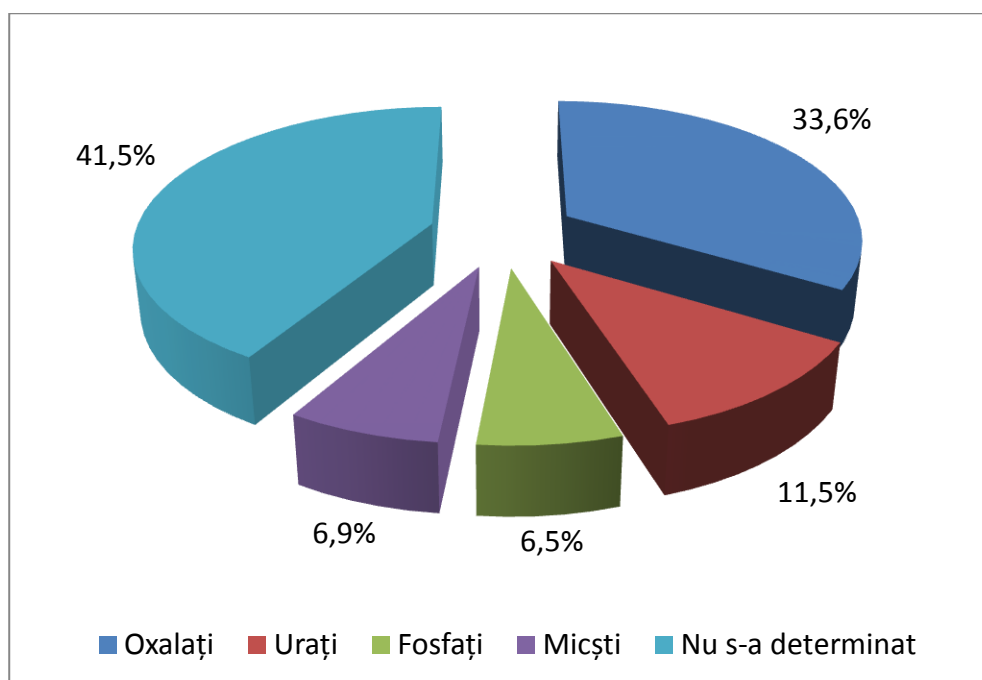


Figura 3.6. Examinarea microscopică a sedimentului urinar la pacienții tratați prin pielolitomie

Urocultura, metoda de identificare a agenților patogeni în urină, a fost efectuată la 23 (10,6%) de pacienți, care au prezentat la internare febră (febra  $\geq 38^\circ$ ), leucociturie (peste 30 de leucocite în câmpul de vedere), litiază renală recidivantă cu prezența ITU cronice, ureterohidronefroză evidentă (gradul II-III). Proba a fost pozitivă în 14 (6,5%) cazuri și negativă în 9 (4,1%) cazuri. Urocultura a fost pozitivă mai frecvent la pacienții cu o durată mai mare a persistenței calculilor, la pacienții cu calculi masivi, la pacienții cu recidiv de litiază și la pacienții cu litiază bilaterală. Analiza rezultatelor bacteriologice au demonstrat că în grupul pacienților cu infecție urinară rata complicațiilor infecțioase a fost mai mare și mai frecvent s-a întâlnit cicatrizarea secundară a plăgii postoperatorii, respectiv cu creșterea duratei de spitalizare a pacienților.

Postoperator, analiza generală de sânge a determinat cantitatea eritrocitelor ( $6,12 \pm 2,1$  milioane), hemoglobinei ( $110,45 \pm 4,0$  g/l), leucocitelor ( $12,20 \pm 2,8$  mii), leucocitelor nesegmentate ( $4,02 \pm 0,6\%$ ), iar analiza biochimică a sângelui a dozat ureea ( $9,99 \pm 2,8$  mmol/l), creatinina ( $99,06 \pm 5,5$  mmol/l), potasiul ( $4,49 \pm 0,2$  mmol/l) și sodiul ( $142,00 \pm 3,0$  mmol/l). După intervenție s-au normalizat ureea, creatinina și leucocitele.

Pe lângă estimarea tabloului clinic și a datelor de laborator, examinările imagistice sunt absolut necesare pentru precizarea diagnosticului și selectarea opțiunii terapeutice.

Conform rezultatelor radiografiei reno-vezicale simple, circa  $\frac{1}{4}$  (23,5%) din calculi se prezentau radioopaci și circa  $\frac{3}{4}$  (76,5%) - radiotransparenți. Marea majoritate a calculilor radioopaci (98,1%) erau localizați în proiecția renală și doar 1,9% - în afara proiecției renale.

Conform examenului radiologic, 57,1% calculi erau localizați în rinichiul drept, 40,8% - în rinichiul stâng și 2,0% - bilateral. Estimarea pacienților în funcție de numărul calculilor a constatat prezența unui calcul în 77,8% cazuri, prezența a 2 calculi în 15,7% cazuri și prezența a 3 sau mai mulți calculi în 6,5% cazuri.

Localizarea topografică a calculilor în rinichi a fost evaluată și prin urografie intravenoasă, efectuată la 110 pacienți. În 90 (81,8%) de cazuri calculii erau localizați în bazinet, în 6 (5,5%) cazuri - în bazinet cu asocierea calicelor inferioare, în 3 (2,7%) cazuri - în bazinet cu asocierea calicelor medii, în 1 (0,9%) caz - în bazinet cu asocierea calicelor superioare, în 9 (8,2%) cazuri - pieloureteral și în 1 (0,9%) caz - în bazinet cu asocierea ureterului.

Conform datelor urografiei intravenoase, funcția renală era normală în 76,7% cazuri, diminuată în 17,8% cazuri și absentă în 5,6% cazuri.

Scintigrafia renală, efectuată la 13 pacienți, a constatat rinichi funcțional în 12 (92,3%) cazuri și rinichi afuncțional în 1 (7,7%) caz, secreție renală normală în 3 (23,1%) cazuri, secreție renală diminuată în 8 (61,5%) cazuri și absența secreției renale în 1 (15,4%) caz, excreție renală normală în 3 (23,1%) cazuri, excreție renală diminuată în 6 (46,2%) cazuri și absența excreției renale în 4 (30,8%) cazuri (figura 3.7).

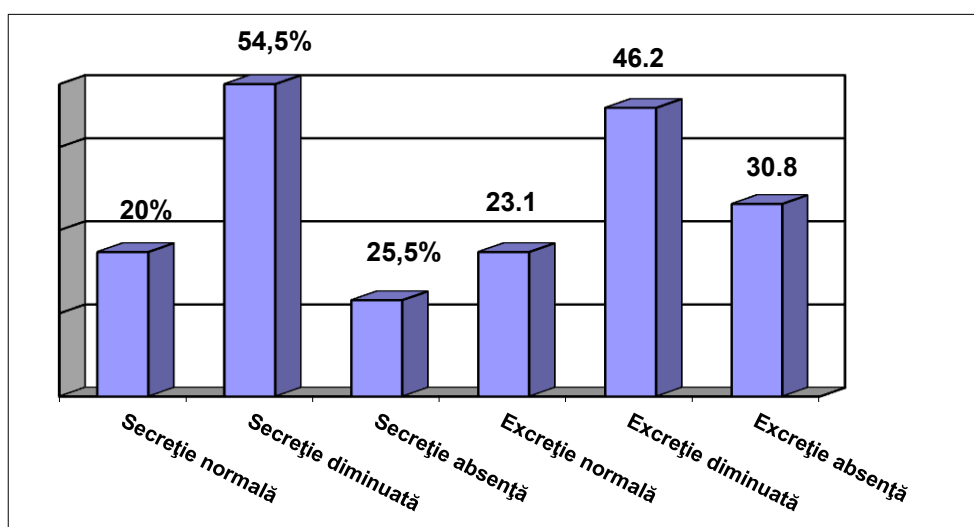


Figura 3.7. Rezultatele scintigrafiei renale la pacienții tratați prin pielolitomie

Renografia izotopică a fost realizată la 156 de pacienți. Rezultate normale la ambii rinichi au fost constatate la 19 (12,2%) pacienți, iar dereglări ale pasajului radiotrasorului - la 137 (87,8%) de pacienți: reducerea eliminării preparatului pe rinichiul stâng - în 22 (14,1%) de cazuri, reducerea eliminării preparatului pe rinichiul drept - în 24 (15,4%) de cazuri, reducerea eliminării preparatului bilateral - în 14 (9,0%) cazuri, bloc pe rinichiul stâng - în 40 (25,6%) de cazuri, bloc pe rinichiul drept - în 35 (22,4%) de cazuri și bloc bilateral - în 2 (1,3%) cazuri.

Ultrasonografia renală, efectuată la 104 pacienți, a determinat incluziuni hiperecogene în calicele rinichiului stâng la 5 (4,8%) pacienți, în calicele rinichiului drept la 6 (5,8%) pacienți, în bazinetul rinichiului stâng la 46 (44,2%) de pacienți, în bazinetul rinichiului drept la 45 (43,3%) de pacienți și bilateral la 2 (1,9%) pacienți (figura 3.8).

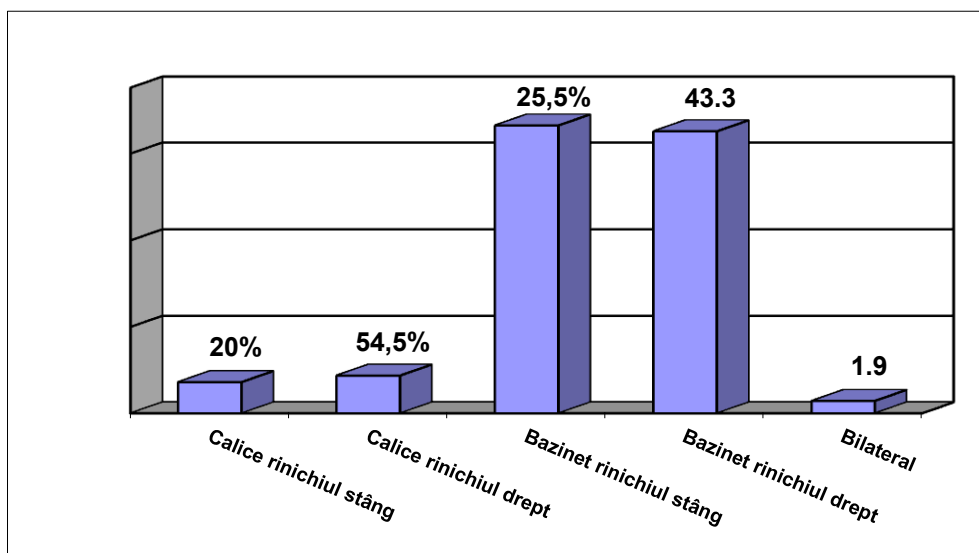


Figura 3.8. Depistarea incluziunilor hiperecogene prin ultrasonografie renală la pacienții tratați prin pielolitotomie

În lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie, TC a fost necesară în cazurile complicate din punct de vedere al diagnosticului diferențial. TC de contrast s-a aplicat în 4 (1,8%) cazuri și TC angiografică - în 1 (0,5%) caz. Efectuarea TC preoperator cu realizarea unei imagini 3D a calculilor, ne-a permis atât un diagnostic mai precis a localizării, dimensiunilor, formei calculului, cât și aprecierea exactă a anatomiei sistemului pieto-caliceal. Pacienții cărora s-a efectuat TC au avut o rată de stone-free mai mare (98,8%), comparativ cu cei care au beneficiat doar de urografie intravenoasă și ultrasonografie (95,9%). Astfel, TC este o investigație foarte importantă, care permite stabilirea unui diagnostic precis și obținerea unor rezultate foarte bune a tratamentului chirurgical a LR.

Așadar, în lotul pacienților cu LR, tratați prin pielolitotomie, vârsta medie constituia  $49,34 \pm 0,9$  ani (de la 17 ani până la 78 de ani), 133 (61,3%) de pacienți prezentau ureterohidronefroză secundară de gradul I-III, asocierea maladiilor urologice sau generale a fost constatată la 20 (9,2%) de pacienți, dimensiunea medie a calculilor alcătuia  $2,08 \pm 0,06$  cm (de la 0,5 cm până la 6,0 cm), calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială sau completă prezentau 24 (11,1%) de pacienți și durata medie de spitalizare a fost de  $14,14 \pm 0,3$  zile (de la 5 până la 36 de zile).

Chirurgia deschisă este metoda de tratament în cazul eșecului sau contraindicațiilor tehnicilor minim invazive, deși intervențiile retroperitoneoscopice sau laparoscopice sunt o alternativă în acest sens [9].

Tratamentul medicamentos administrat pacienților din studiul nostru, operați prin intervenție chirurgicală deschisă (pielolitomie), a inclus administrarea preparatelor antibacteriale în 213 (98,2%) cazuri, urosepticelor în 159 (73,3%) de cazuri, analgeticelor în 209 (96,3%) cazuri și remediilor spasmolitice în 191 (88,0%) de cazuri.

Din totalul de 217 pacienți tratați prin pielolitomie, bazinetul era situat intrasinusal în 62 (28,6%) de cazuri și extrasinusal în 155 (71,4%) de cazuri. În 194 (89,4%) de cazuri pe bazinetul renal au fost aplicate suturi separate cu fir de vicryl. Prezența bazinetului intrasinusal impune dificultăți tehnice intraoperatorii, în legătură cu limitarea sau uneori chiar lipsa accesului la bazinet. Aceasta a contribuit la imposibilitatea suturării bazinetului la 23 (10,6%) de pacienți. În rezultat la acești pacienți mai frecvent apare extravazare postoperatorie în cantități mai mari, comparativ cu pacienții cu bazinet extrasinusal. Astfel, în lotul de pacienți tratați prin pielolitomie, extravazare de urină s-a constatat în 41 (18,9%) de cazuri, inclusiv la 23 (56,1%) de pacienți cu imposibilitate tehnică de aplicare a suturilor pe bazinet.

În scop de tratament, la 18 (8,3%) pacienți a fost efectuată cistoscopia cu intubarea ureterului postoperator pe o durată de 3-4 zile. Celelalte cazuri s-au rezolvat spontan în urma tratamentului antibacterial, antiinflamator și mobilizarea postoperatorie cât mai precoce a pacientului. Rezultatele obținute arată că pacienții cu bazinet intrasinusal necesită aplicarea stentului JJ intraoperator, în scopul reducerii frecvenței extravazării postoperatorii, respectiv pentru reducerea numărului complicațiilor postoperatorii, micșorarea frecvenței procedurilor auxiliare și reducerea duratei de spitalizare a pacientului.

În marea majoritate a cazurilor - 202 (93,1%) - a fost efectuată pielolitomia posterioară și doar la 15 (6,9%) pacienți a fost aplicată pielolitomia anterioară. Pielolitomia anterioară a fost efectuată din cauza prezenței malformațiilor congenitale, cu o vascularizare anomală a rinichiului.

Durata medie a intervenției a constituit  $64,23 \pm 1,1$  minute (de la 40 până la 135 de minute). Plaga operatorie s-a cicatrizat primar la 190 (87,6%) de pacienți și secundar doar la 27 (12,4%) de pacienți.

Intervenția chirurgicală deschisă (pielolitomia) a rezolvat complet 208 (95,9%) cazuri și parțial 9 (4,1%) cazuri.

La 18 (8,3%) pacienți cu extravazarea de urină și fragmentele restante cu obstrucție infrarenală a fost realizată cistoscopia cu intubarea ureterului. Înlăturarea drenului de siguranță s-a efectuat în medie la  $3,78 \pm 0,08$  zile postoperator (de la 2 până la 15 zile). Cateterismul



ureteral a fost aplicat la 18 (8,3%) pacienți. Sonda JJ a fost instalată la 3 (1,4%) pacienți cu fragment restant migrat în ureter cu extravazare de urină. Inițial a fost aplicată sonda JJ cu lito-extracția ulterioară. Toți acești pacienți au fost externați cu sonda JJ. În celelalte cazuri, sonda JJ a fost instalată până la oprirea extravazării de urină.

La pacienții operați prin pielolitomie, complicații intraoperatorii au fost diagnosticate în 17 (17,8%) cazuri: hemoragia s-a constatat la 7 (3,2%) pacienți și lezarea bazinetului - la 10 (14,6%) pacienți.

Volumul pierderilor de sânge intraoperator în mediu a fost de  $89,34 \pm 12,0$  ml de sânge (de la 10 până la 800 ml): în 179 (82,5%) de cazuri până la 100 ml, în 1 (0,4%) caz - 100-400 ml și în 17 (7,8%) cazuri - peste 400 ml. Volumul hemoragiei intraoperatorii a depins de:

- prezența calculilor renali masivi cu implicarea calicelor renale - 21 de cazuri;
- calculi infectați cu asocierea pielonefritei calculoase – 23 de cazuri;
- prezența bazinetului intrasinusal, care a impus efectuarea pielolitotmiei lărgite de tip Gil-Vernet – 7 cazuri;
- migrarea calculului în calicele renale cu lezarea calicelor și a tijei caliceale în timpul extragerii calcului – 15 cazuri;
- anatomia SPC renal.

În majoritatea cazurilor tratamentul hemoragiei intraoperatorii a constat în lavajul cavităților renale cu soluție de Peroxid de hidrogen de 3%. În cazul lezării buzei renale în timpul pielolitotmiei lărgite de tip Gil-Vernet a fost efectuată suturarea acesteia cu fir de catgut. La extragerea calculilor masivi bazinetali cu creștere coraliiformă și/sau friabili, cu lezarea calicelor renale, în 17 (7,8%) cazuri a fost aplicată nefrostomă, inclusiv în 14 (6,5%) cazuri a fost exteriorizată prin calicele inferior și în 3 (1,3%) cazuri prin calicele mediu, în scopul monitorizării hemoragiei și drenării rinichiului.

Conform clasificării Sampaio sunt descrise cele mai frecvent întâlnite 4 tipuri de bazinete renale (figura 3.9).

Grupul A (62%): SPC format din două grupuri caliceale majore (superior-inferior). Calicele zonei mediale drenează în calicele majore.

Tipul A1: zona medială drenată de calicele minore conectate la grupurile caliceale superior sau inferior. În acest tip de SPC, zona medială drenează în grupul caliceal superior/inferior sau în ambele simultan.

Tipul A2: zona medială drenată de calicele intersectate simultan (una se scurge în calicele superior și alta se scurge în calicele inferior).

Grupul B (38%): zona medială drenează într-una din sistemele caliceale cu o conexiune liberă de la grupele caliceale superior și inferior.

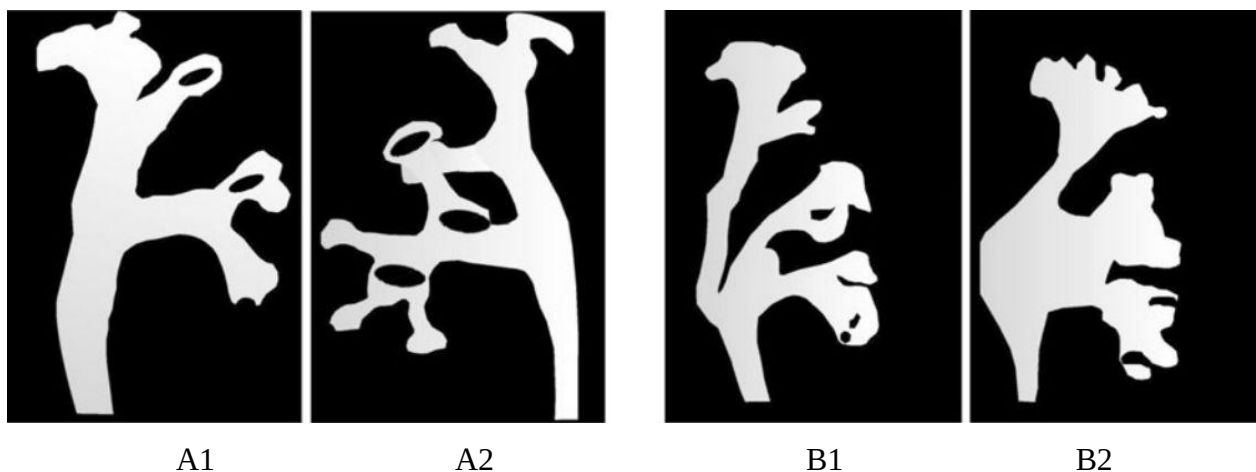


Figura 3.9. Tipurile anatomice ale sistemului pielo-caliceal renal

Tipul B1: zona medială drenează în calicele major cu o conexiune liberă de la grupele caliceale superior și inferior.

Tipul B2: zona medială drenează în calicele minor care se deschide direct în pelvisul renal.

Astfel în grupul A2 și B1, care s-au determinat la 17 (7,8%) pacienți, volumul hemoragiei intraoperatorii a depășit 400 ml de sânge, din cauza SPC mai fin și gracil, cu multiple ramificații și cu tije caliceale înguste, care sunt mai susceptibile la leziunile intraoperatorii.

Astfel, în funcție de anatomia SPC renal hemoragia intraoperatorie mai frecvent s-a întâlnit la pacienții cu bazine intrasinusale și cu tije caliceale înguste.

Nefrostomia a fost aplicată în 27 (12,4%) de cazuri cu o durată medie de  $10,1 \pm 0,5$  zile (de la 5 până la 14 zile): în 10 cazuri de ruptură a bazinei, în 7 cazuri de hemoragie și în 10 cazuri de calcul friabil cu fragmente multiple restante.

Un semn important al restabilirii funcției rinichiului după intervenție a fost apariția urinei roze sau hematurice postoperator. Astfel, urina a apărut la  $0,96 \pm 0,03$  zile postoperator (de la 0 până la 2 zile postoperator) în cantitate medie de  $715,77 \pm 20,4$  ml (de la 100 până la 2000 ml): în prima zi la 29 (13,4%) de pacienți, peste 1 zi - la 168 (77,4%) de pacienți și peste 2 zile - la 20 (9,2%) de pacienți. La pacienții la care a fost aplicată nefrostomia intraoperator, restabilirea funcției renale a fost demonstrată prin apariția urinei prin tubul de nefrostomie.

Postoperator au fost determinate complicații la 49 (22,6%) de pacienți, inclusiv în 36 (16,6%) de cazuri complicații minore și în 13 (6,0%) cazuri complicații majore. Printre complicațiile majore, principalele sunt hemoragia - 6 (2,8%) și fistulele urinare - 4 (1,9%). Au fost depistate următoarele complicații minore: extravazare de urină - la 43 (19,9%) de pacienți cu o cantitate medie de  $690,73 \pm 96,2$  ml (de la 50 până la 2800 ml) și fragmente de calculi restante - la 9 (4,1%) pacienți (tabelul 3.2).

Tabelul 3.2. Repartizarea complicațiilor perioperatorii în funcție de gravitate

| Complicații                     | abs. | %    |
|---------------------------------|------|------|
| Majore                          | 13   | 6,0  |
| - hemoragie                     | 6    | 2,8  |
| - fistule urinare               | 4    | 1,9  |
| Minore                          | 36   | 16,6 |
| - extravazare de urină          | 43   | 19,9 |
| - fragmente de calculi restante | 9    | 4,1  |

Pentru prima dată a fost efectuată evaluarea și stratificarea complicațiilor postoperatorii conform clasificării Clavien modificate la pacienții tratați prin pielolitomie. În studiul nostru am determinat doar complicații Clavien 2 și Clavien 3. Complicațiile Clavien 2 au fost diagnosticate în 128 (58,9%) de cazuri și Clavien 3 – în 21 (9,7%) de cazuri. Complicații Clavien 1, Clavien 4 și Clavien 5 nu au fost constatate. Valoarea medie a scorului Clavien în acest lot de pacienți a constituit  $2,06 \pm 0,02$  (figura 3.10).

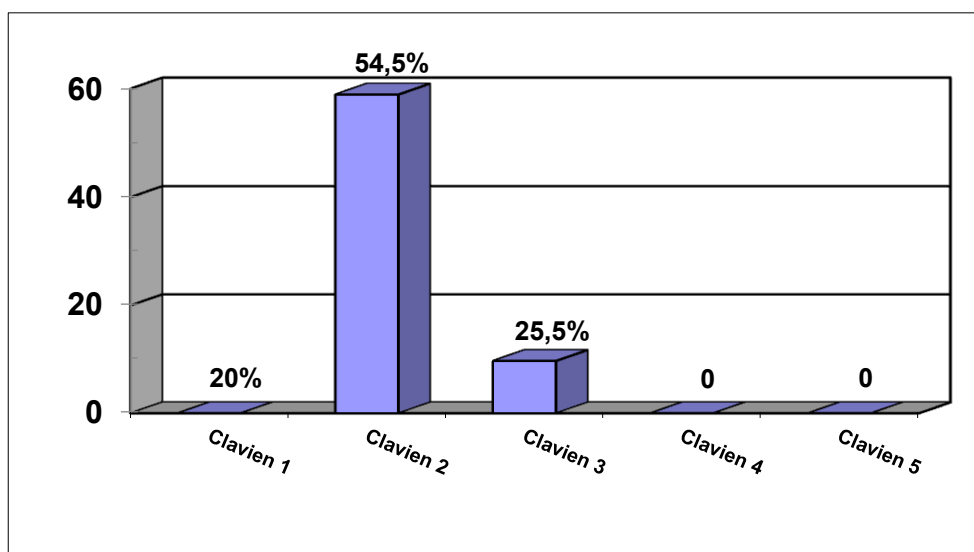


Figura 3.10. Repartizarea complicațiilor postoperatorii în funcție de scorul Clavien la pacienții tratați prin pielolitomie

În studiul nostru am determinat o corelație între valoarea scorului Clavien și anatomia SPC. Astfel la grupul de pacienți cu bazinet intrasinusal s-au determinat mai multe complicații Clavien 3 (21 - 9,7%), comparativ cu pacienții cu bazinet extrasinusal. Cele mai frecvente complicații au fost: extravazarea de urină și complicațiile obstructive care a impus efectuarea procedurilor auxiliare postoperatorii, așa ca cateterism ureteral în 18 (8,3%) cazuri și/sau instalare de stent JJ în 3 (1,4%) cazuri.

Așadar, rata de "stone free" după tratamentul calculilor bazinețali prin pielolitotomie a fost de 93,5% cazuri, proceduri auxiliare au fost aplicate la 21 (9,7%) de pacienți, complicații postoperatorii au fost constatate la 125 (57,6%) de pacienți, inclusiv în 99 (45,6%) de cazuri complicații minore și în 26 (12,0%) de cazuri complicații majore. Stratificarea complicațiilor conform clasificării Clavien modificate, a relevat doar complicații Clavien 2 în 128 (58,9%) de cazuri și Clavien 3 în 21 (9,7%) de cazuri. Rata de recurență a calculilor a constituit 11 (5,1%) cazuri. Indicele de eficiență a metodei date a fost de 85,2%.

Metoda Data mining Classification/Regression Trees a fost utilizată pentru determinarea factorilor de risc pentru un număr de caracteristici ai evoluției pielolitotomiei, inclusiv: riscul dezvoltării complicațiilor, numărul complicațiilor la un pacient, volumul hemoragiei intraoperatorii, riscul hemoragiei postoperatorii, durata intervenției chirurgicale.

Ca factorii cu eventuală influență am analizat următorii parametrii clinici: vârsta (ani), dimensiunile calculului (mm), durata maladiei (luni), nivelul hemoglobinei (Hb, g/l), leucocitoză (Leuc,  $\times 10^9/l$ ), concentrația creatininei serice (Creat,  $\mu\text{mol/l}$ ), sexul (masculin/feminin), pielonefrita cronică (PNC, absentă/prezentă), diabetul zaharat (Diabet zaharat, absent/prezent), compoziția calculului (săruri: oxalați, urați, fosfați, micști).

Durata intervenției chirurgicale a fost, în primul rând, influențată de concentrația preoperatorie de creatinină în ser (importanța  $\approx 1,00$ ) și de nivelul preoperator de hemoglobină (importanța  $\approx 0,99$ ), nivelul sporit de leucocite în sânge (importanța  $\approx 0,74$ ), dimensiunile mai mari ai 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 asociată cu sindromul răspunsului inflamator sistemic, majorează timpul operației. Particularitățile fiziologice măresc timpul operației la bătrâni. Dimensiunile mai mari ai calcului renal potențial majorează volumul hemoragiei intraoperatorii (figura 3.11).

Volumul de hemoragie intraoperatorie este unul din factorii, care influențează semnificativ durata postoperatorie și frecvența complicațiilor postoperatorii. Astfel, studiul statistic a determinat că volumul hemoragiei a fost determinat de gradul insuficienței renale, reprezentat prin nivelul seric de creatinină preoperator (importanța  $\approx 1,00$ ), durata preexistentă a maladiei (importanța  $\approx 0,88$ ), dimensiunile calculului renal (importanța  $\approx 0,66$ ) și nivelul preoperator de hemoglobină (importanța  $\approx 0,65$ ). De asemenea, volumul hemoragiei intraoperatorii a fost influențat de vârsta pacientului (importanța  $\approx 0,49$ ), nivelul preoperator al leucocitelor în sânge (importanța  $\approx 0,44$ ), dimensiunile calcului (importanța  $\approx 0,46$ ; în special calcul 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 3.12).

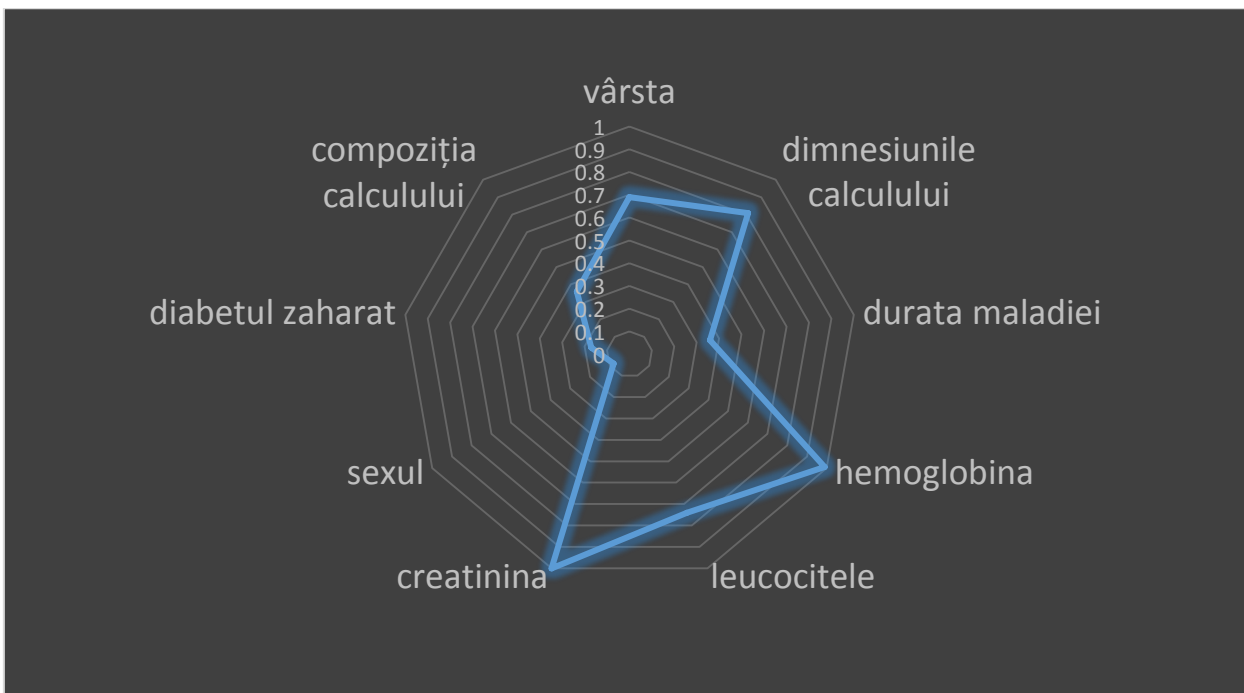


Figura 3.11. Influența factorilor asupra duratei intervenției chirurgicale la pacienții tratați prin pielolitomie

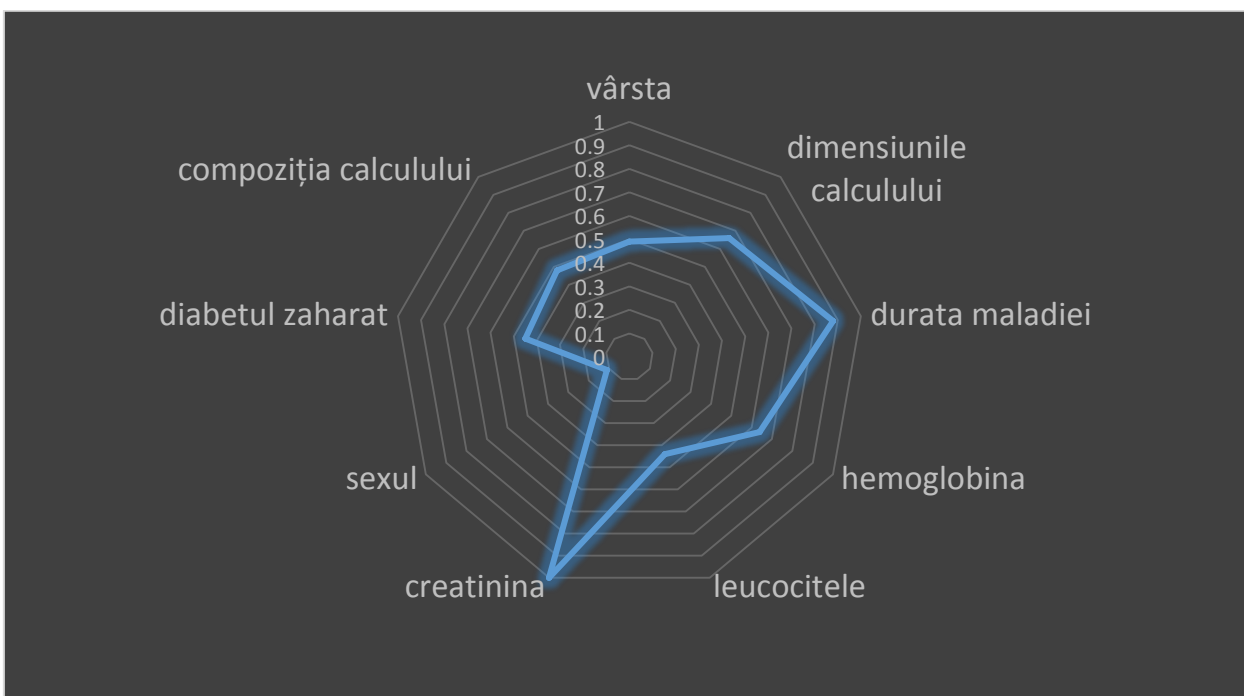


Figura 3.12. Influența factorilor asupra volumului de hemoragie intraoperatorie la pacienții tratați prin pielolitomie

Riscul sporit de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii multiple a fost, în primul rând, determinat de gradul insuficienței renale, clinic apreciate prin nivelul seric de creatinină (importanța  $\approx 1,00$ ), durata cunoscută a maladiei (importanța  $\approx 0,82$ ), nivelul preoperatoriu de hemoglobină și leucocite (importanța  $\approx 0,67$  și importanța  $\approx 0,66$ , respectiv), vârsta înaintată a

pacienților operați (importanța  $\approx 0,64$ ), dimensiunea calculului a contribuit la o rată crescută a complicațiilor (importanța  $\approx 0,49$ ) (figura 3.13).

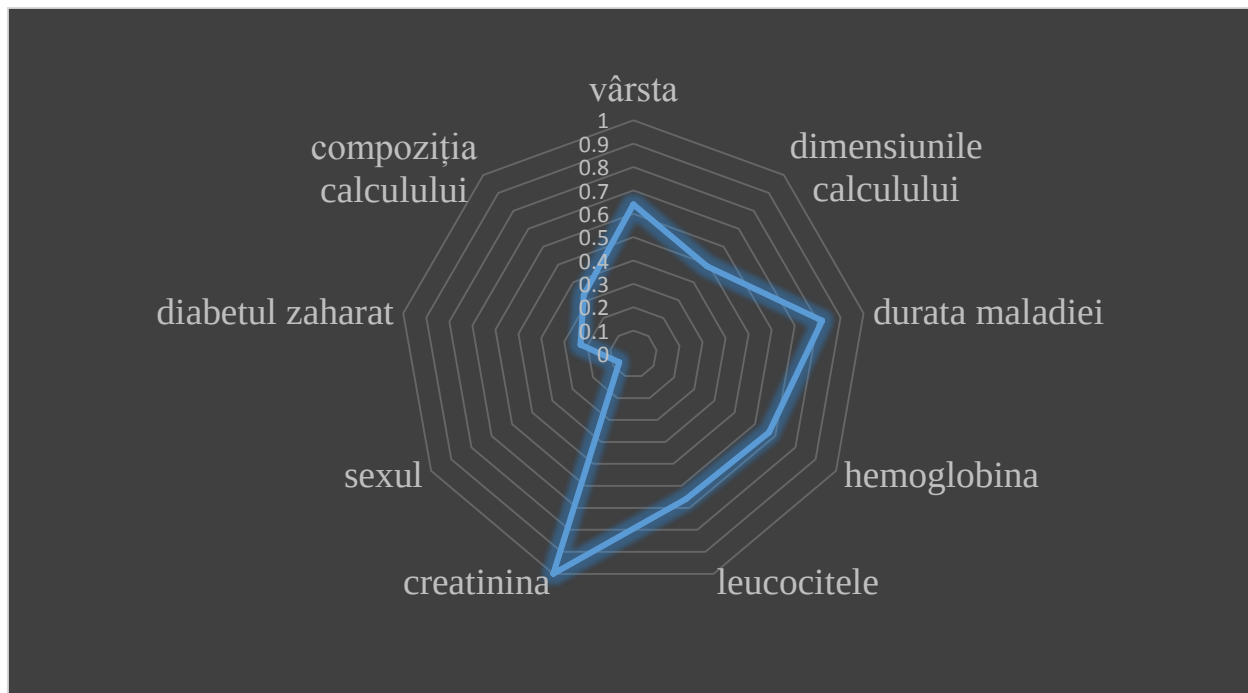


Figura 3.13. Influența factorilor asupra numărului de complicații după pielolitomie

Printre factorii, care influențează evoluția complicațiilor postoperatorii, un rol important au avut vârsta pacienților (importanța  $\approx 1,00$ ), nivelul seric preoperatoriu de creatinină (importanța  $\approx 0,98$ ), numărul preoperatoriu de leucocite (importanța  $\approx 0,94$ ), nivelul de hemoglobină înainte de intervenția chirurgicală (importanța  $\approx 0,92$ ), dimensiunile calculului (importanța  $\approx 0,90$ ) și durata cunoscută a maladiei (importanța  $\approx 0,89$ ) (figura 3.14).

Creșterea duratei postoperatorii este unul din factori principali, care influențează costul tratamentului și astfel precizarea factorilor care influențează direct asupra acestui parametru permite optimizarea cheltuielilor în domeniu. Vârsta pacienților (importanța  $\approx 1,00$  și insuficiența renală cronică (importanța  $\approx 1,00$ ) sunt factori principali preoperatorii, care influențează durata perioadei postoperatorii. Dimensiunile mai mari ale calculului renal, care sunt asociate cu diferite complicații intra- și postoperatorii sunt asociate cu durata mai mare a perioadei postoperatorii. De asemenea, printre factorii cu influență statistic veridică pot fi enumerați calculii din struvită (importanța  $\approx 0,74$ ), prezența pielonefritei cronice secundare în litiaza renală (importanța  $\approx 0,49$ ), nivelul redus de hemoglobină preoperatorie (importanța  $\approx 0,79$ ), nivelul preoperator al leucocitelor în sânge (importanța  $\approx 0,66$ ), durata cunoscută a maladiei (importanța  $\approx 0,57$ ) și gradul de hidronefroză (importanța  $\approx 0,58$ ).

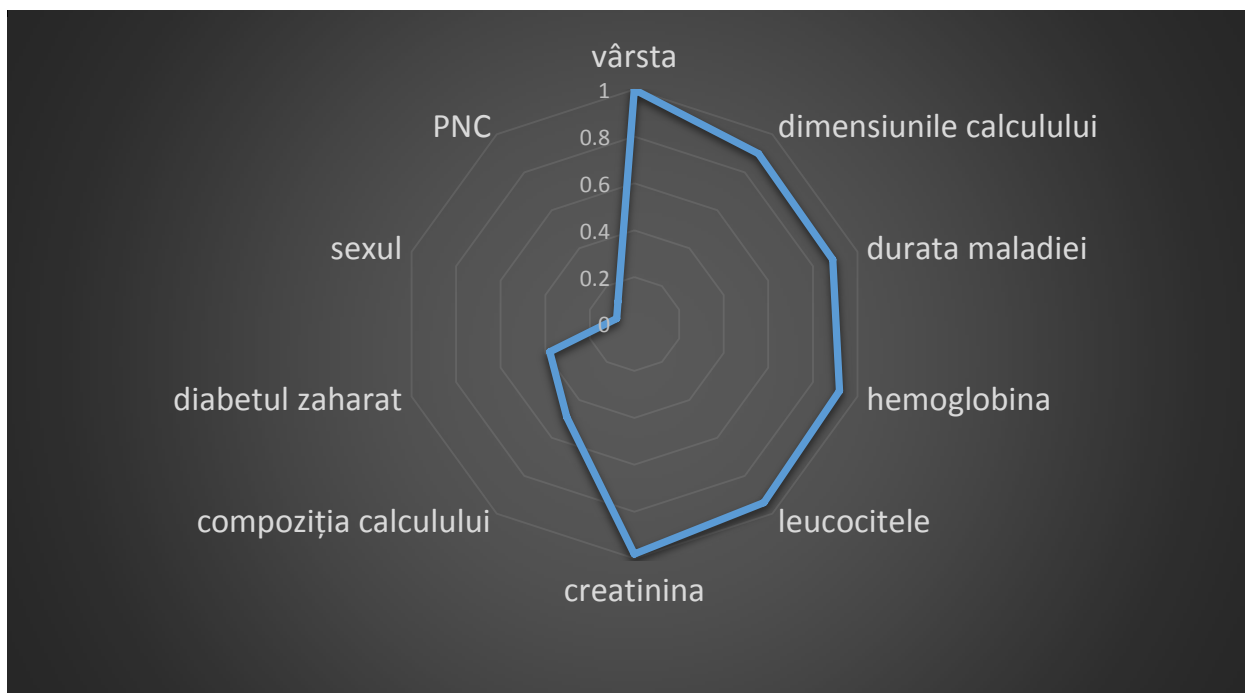


Figura 3.14. Influența factorilor asupra evoluției complicațiilor postoperatorii după pielolitomie

### 3.1.2. Litotriția extracorporeală

Studiul eficienței tratamentului prin metoda ESWL a fost efectuat pe un lot din 55 de pacienți cu calculi renali bazinetali în cadrul Clinicii de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican, or. Chișinău, în perioada anilor 2012-2013.

Scopul studiului a fost analiza următorilor indicatori în tratamentul cu ESWL: rata succesului, timpul de rezolvare a calculilor, rata de "stone-free", numărul de eșecuri, rata complicațiilor și rezolvarea acestora în comparație cu celelalte metode studiate.

În studiu au fost incluși 55 de pacienți, inclusiv 21 (38,2%) de femei și 34 (61,8%) de bărbați. Raportul bărbați/femei a constituit 1,6:1. Vârsta pacienților varia de la 20 de ani până la 68 de ani cu o valoare medie de  $49,38 \pm 1,5$  ani. Repartizarea în funcție de grupul de vârstă era următoarea: 11 (20,0%) persoane aveau vârsta în limitele 21-39 de ani, 30 (54,5%) de persoane - 40-59 de ani și 14 (25,5%) persoane - 60 de ani și mai mult (figura 3.15).

ESWL a fost efectuată în condiții de ambulatoriu și în condiții de staționar. Astfel, la 22 (40,0%) de pacienți ESWL a fost efectuată în condiții de staționar, iar la 33 (60,0%) de pacienți - în condiții de ambulatoriu.

Realizarea eficientă a ESWL, în condiții de siguranță a presupus o bună reperare a calculului, urmată de focalizarea acestuia și de urmărirea sa pe parcursul fragmentării. În general, a fost utilizată reperarea fluoroscopică, ecografică și mixtă. În studiul nostru am utilizat

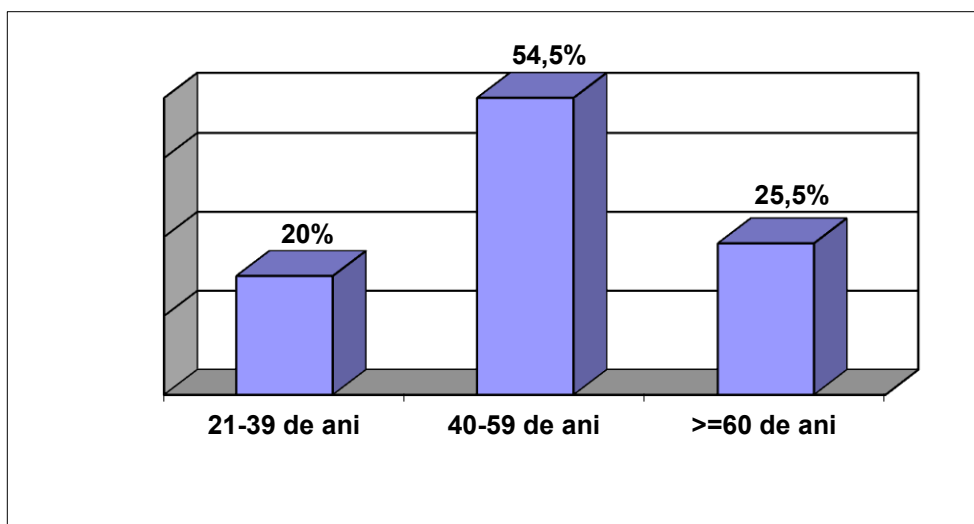


Figura 3.15. Repartizarea pacienților tratați prin ESWL în funcție de vârstă

ghidarea radiologică la 49 (89,1%) de pacienți și ghidarea ultrasonografică doar la 6 (10,9%) pacienți.

La 49 (89,1%) de pacienți s-a efectuat analgezie intravenoasă cu soluție Dexchetoprofen sau Ketoprofen, la 1 (1,8%) pacient a fost necesară administrarea analgeziei opioide (Promedol) în cursul procedurii și 5 (9,1%) pacienți nu au necesitat suport analgezic în timpul procedurii.

Durata medie a ședințelor de ESWL a fost cuprinsă între 30 și 50 de minute. Numărul de impulsuri administrate a fost de 4000, cu o energie de la 50 kV până la 75 kV (în medie  $64,09 \pm 0,4$  kV). Durata radioscopiei a variat de la 110 secunde până la 431 secunde (în medie  $294,94 \pm 9,3$  secunde).

Numărul de ședințe de litotriție a variat de la 1 până la 3 cu o valoare medie de  $1,31 \pm 0,07$  ședințe. O ședință de litotriție a fost efectuată în 40 (72,8%) de cazuri, 2 ședințe de litotriție - în 13 (23,6%) cazuri și 3 ședințe de litotriție - în 2 (3,6%) cazuri. Numărul de ședințe efectuate era în dependență de dimensiunea calculilor, durata persistenței și compoziția chimică a calculilor.

Examenul medical aprofundat a constatat asocierea maladiilor urinare sau generale în 17 (30,9%) cazuri. Evaluarea antecedentelor medicale la pacienții tratați prin ESWL a relevat diabet zaharat la 9 (16,4%) pacienți, hipertensiune arterială - la 7 (12,7%) pacienți și cardiopatie ischemică - la 4 (7,3%) pacienți. Pielolitotomie anterioară au menționat 4 (7,3%) pacienți.

Astfel, ESWL, fiind o metodă de tratament neinvazivă, poate fi utilizată la pacienții cu patologii asociate grave, care reprezintă contraindicații pentru tratament chirurgical deschis sau tratament endoscopic și, respectiv, cu riscuri minime pentru pacient.



Localizarea calculilor în toate 55 (100,0%) de cazuri era bazinetală: la 21 (38,2%) de pacienți în rinichiul drept și la 34 (61,8%) de pacienți în rinichiul stâng. Localizare bilaterală a calculilor nu s-a constatat (figura 3.16).

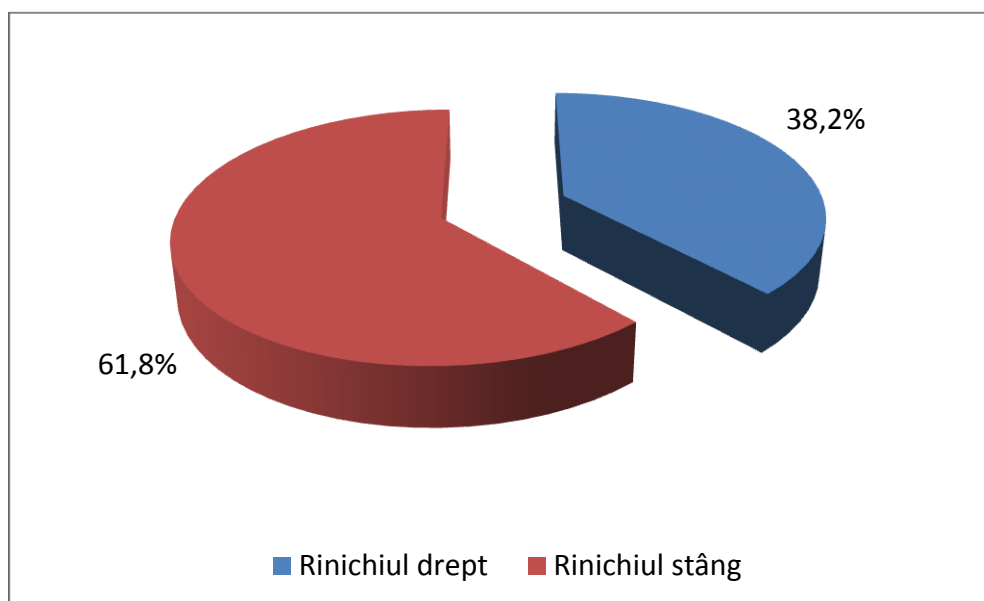


Figura 3.16. Localizarea calculilor la pacienții tratați prin ESWL în funcție de rinichiul afectat

În lotul de studiu dimensiunea calculilor a respectat, în general, indicațiile de elecție ale ESWL - dimensiunea calculilor varia de la 0,7 cm până la 2,0 cm (în medie  $1,22 \pm 0,04$  cm). În funcție de dimensiune, marea majoritate a calculilor - 51 (92,7%) de cazuri - erau mai mici sau egali cu 1,5 cm și doar în 4 (7,3%) cazuri calculii aveau dimensiunea în limitele 1,6-2,5 cm (figura 3.17). La toți 55 (100,0%) de pacienți calculul era solitar.

Așadar, în lotul pacienților cu LR, tratați prin ESWL, vârsta medie constituia  $49,38 \pm 1,5$  ani (de la 20 de ani până la 68 de ani), asocierea maladiilor urologice sau generale a fost constatată la 17 (30,9%) pacienți, dimensiunea medie a calculilor alcătuia  $1,22 \pm 0,04$  cm (de la 0,7 cm până la 2,0 cm). Pacienții tratați prin ESWL nu au fost spitalizați.

La toți pacienții din acest lot de studiu s-a constatat fragmentarea calculilor: în 47 (85,4%) de cazuri fragmentare foarte bună, în 5 (9,1%) cazuri fragmentare bună și în 3 (5,5%) cazuri fragmentare medie. Timpul de eliminare a fragmentelor până la 3 zile a fost relevat la 47 (85,4%) de pacienți, până la 7 zile - la 4 (7,3%) pacienți și până la 14 zile - la 4 (7,3%) pacienți.

Proceduri auxiliare (cateterism ureteral) au necesitat 4 (7,3%) pacienți - 2 pacienți cu complicații obstructive și 2 pacienți cu stent JJ. Instalarea sondei JJ a fost efectuată la pacienții cu calculi masivi, cu dimensiunea de 2,0 cm, care aveau riscul de formare a fragmentelor multiple de dimensiuni mai mici după procedură și cu risc crescut de complicații obstructive sau

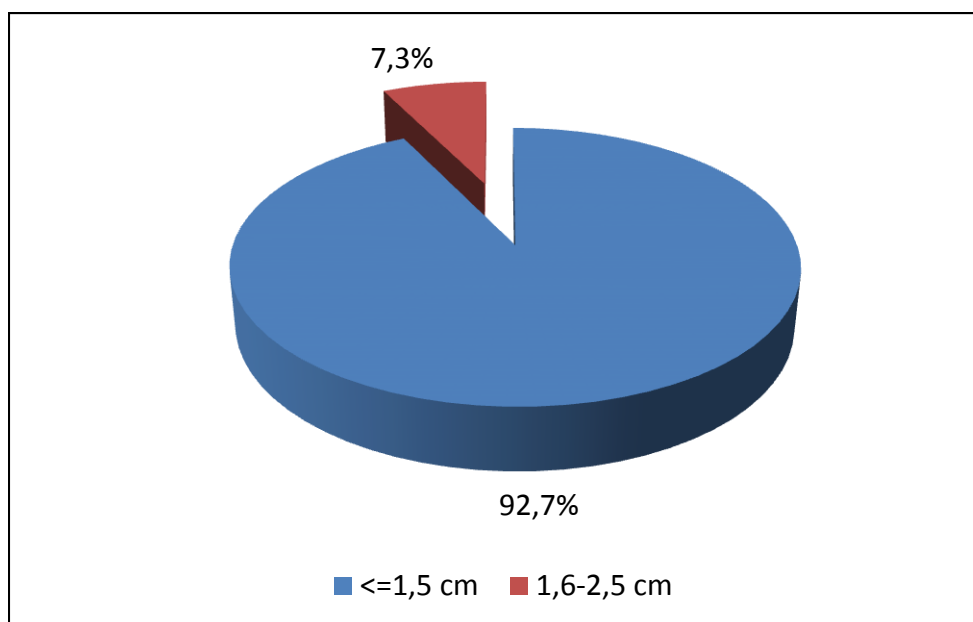


Figura 3.17. Repartizarea pacienților tratați prin ESWL în funcție de dimensiunea calculilor

infecțioase. Cateterismul ureteral a fost efectuat în 2 cazuri de obstrucție ureterală inferioară cu fragmente de calcul Steinstrasse.

Repetarea procedurii de ESWL a fost efectuată la 15 (27,3%) pacienți, iar la 2 (3,6%) pacienți a fost efectuată ESWL pe fon de nefrostomă, pacienți cu calculi restanți după tratament chirurgical deschis. Tratamentul chirurgical deschis în acest lot de studiu nu a fost aplicat.

Cateterismul ureteral a fost aplicat la 4 (7,3%) pacienți, inclusiv 2 (3,6%) pacienți au fost externați cu sonda JJ. Tratamentul chirurgical deschis în acest lot de studiu nu a fost aplicat.

Fiind o metodă non-invazivă, ESWL nu este lipsită de riscuri și complicații. Complicațiile depind de numărul de ședințe aplicate, valoarea energiei utilizate, numărul de impulsuri, durata persistenței și dimensiunile calculului.

În complicațiile majore au fost înregistrate pielonefrita acută în urma procedurii, obstrucția infrarenală de fragmentele de calcul Steinstrasse, hematumul renal și perirenal. În studiul nostru, am constatat pielonefrită acută în 2 (3,6%) cazuri, tratată prin instalarea de stent JJ și antibioticoterapie, și fragmente de calcul Steinstrasse în 2 (3,6%) cazuri, rezolvate prin cateterism ureteral.

Din complicațiile minore am depistat hematurie, constatată practic la toți pacienții, cu o durată de maxim 24 de ore și rezolvare spontană fără tratament specializat, și colică renală, tratată cu spasmolitice și analgezice.

În perioada postoperatorie, complicații au fost constatate la 3 (5,5%) pacienți, toate minore. La pacienții tratați prin ESWL au fost remarcate doar complicații Clavien 1 și Clavien 3.

Complicațiile Clavien 1 au fost diagnosticate în 53 (96,4%) cazuri și Clavien 3 - în 2 (3,6%) cazuri. Complicații Clavien 2, Clavien 4 și Clavien 5 nu au fost constatate. Valoarea medie a scorului Clavien în acest lot de pacienți a constituit  $1,07 \pm 0,05$ . Complicații intraoperatorii nu s-au depistat, iar postoperator 1 (1,8%) pacient a prezentat fistulă urinară (figura 3.18).

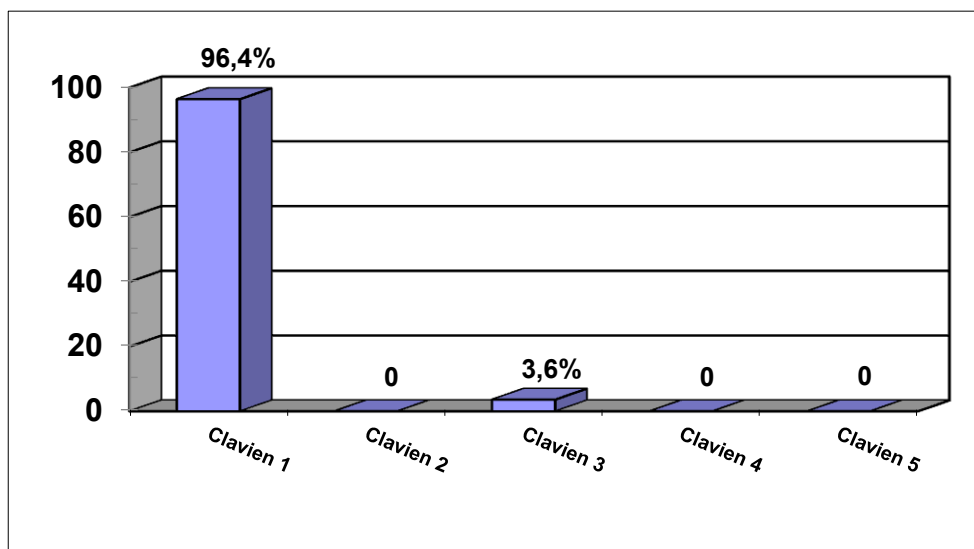


Figura 3.18. Repartizarea complicațiilor postoperatorii în funcție de scorul Clavien la pacienții tratați prin ESWL

În urma evaluării statistice a grupului de pacienți tratați prin ESWL am stabilit anumiți factori care au o eventuală influență asupra eficacității procedurii de litotritie. Astfel, au fost stabiliți următorii factori de risc: vârsta (ani), numărul de calculi (numărul), dimensiunile calcului (cm), numărul de ședințe (numărul), energie, numărul de impulsuri (numărul), amplasarea (joncțiunea pielocaliceală, bazinetul, calicele mediu, superior sau inferior).

Riscul dezvoltării complicațiilor post-ESWL a fost direct proporțional influențat de următorii factori:

- numărul de ședințe efectuate (importanța  $\approx 1,00$ );
- vârsta pacienților (importanța  $\approx 0,71$ );
- localizarea calcului renal (importanța  $\approx 0,62$ ) - o rată mai mare a complicațiilor a fost caracteristică pentru calculii renali localizați la nivelul calicelor inferioare;
- dimensiunile calcului renal (importanța  $\approx 0,59$ ) - riscul complicațiilor crește direct proporțional cu dimensiunea calculilor renali;
- energia sporită transferată în timpul unei ședințe individuale (importanța  $\approx 0,43$ ).

Analiza efectuată, de asemenea, a demonstrat că factorii principali de risc pentru dezvoltarea complicațiilor post-ESWL sunt practic independente de generația dispozitivelor medicale implementate și reunesec astfel de factori ca numărul ședințelor, numărul impulsurilor, energia totală aplicată în ședință, vârsta pacienților, dimensiunile calculilor și amplasarea calculilor la nivelul calicelor inferioari.

Dimensiunile inițiale ale calcului reprezintă factorul major care influențează asupra timpului de eliminare a fragmentelor calculilor renali (importanța  $\approx 1,00$ ). La pacienții cu calculi renali cu dimensiunile peste 1,5 cm, ultimul fragment a fost în majoritatea cazurilor eliminat peste 2 săptămâni după procedură efectuată. Alți factori, care au influențat eliminarea calculilor renali tratați prin ESWL au inclus: localizarea calcului (importanța  $\approx 0,73$ ), vârsta pacientului (importanța  $\approx 0,80$ ) și energie aplicată (importanța  $\approx 0,65$ ).

O rată de eliminare mai mică au prezentat calculii supuși ESWL cu o localizare la nivelul calicelor inferioare. Dereglările urodinamicii, la rândul lor, contribuie la o eliminare întârziată a fragmentelor zdrobite ale calculilor renali. Nivelul sporit de energie aplicată este direct asociat cu astfel de caracteristici ai calcului ca densitatea probabilă și dimensiunile acestuia, greutatea pacientului ca accesibilitate anatomică (de exemplu, obezitatea). Rolul densității sporite ale calculilor renali este confirmat și de influența unor astfel de factor ca prezența calculilor radioopaci, evidențiată în acest studiu statistic (importanța  $\approx 0,51$ ). Alți factori importanți includ numărul de calculi (importanța  $\approx 0,44$ ) și numărul de impulsuri (importanța  $\approx 0,53$ ).

Fragmentele steinstrasse au fost la fel mai frecvent întâlnite 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 cu o aplicare de energie mai înaltă la o ședință de litotritie (importanța  $\approx 0,62$ ).

Gradul de eliminare a fragmentelor calculilor renali 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 fragmentați în urma tratamentului prin litotritie cu unde de șoc. Dimensiunile calculului peste 1,5 cm au fost asociate cu un risc sporit atât de persistență îndelungată a fragmentelor în sistemul reno-urinar, 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 inferioari (importanța  $\approx 0,45$ ). Alți parametri au avut o influență mai mică asupra gradului de eliminare a calculilor renali tratați prin ESWL: condițiile efectuării procedurii (ambulatoriu/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 fragmentarea calcului renal (importanța  $\approx 0,33$ ) și caracterul radioopac al calcului renal prelucrat în timpul procedurii curative (importanța  $\approx 0,33$ ).

Așadar, ESWL a rezolvat complet toate 55 (100,0%) de cazuri, repetarea procedurii a fost efectuată la 15 (27,3%) pacienți, proceduri auxiliare au fost aplicate la 4 (7,3%) pacienți, complicații Clavien 1 au fost diagnosticate în 53 (96,4%) de cazuri și Clavien 3 - în 2 (3,6%) cazuri. Pacienții tratați prin ESWL nu au prezentat recurența calculilor.

### 3.1.3. Nefrolitotomia percutanată

Studiul a fost efectuat pe un lot din 79 de pacienți cu calculi bazinetali, în cadrul Clinicii de Urologie a Spitalului Județean nr. 1 din orașul Timișoara (România), în perioada 2008-2009. Repartizarea pacienților în studiu a inclus 47 (59,5%) de femei și 32 (40,5%) de bărbați.

Raportul bărbați/femei a constituit 1:1,5. Vârsta pacienților varia de la 20 de ani până la 78 de ani cu o valoare medie de  $49,56 \pm 1,6$  ani. În funcție de grupul de vârstă, 21 (26,6%) de persoane aveau vârsta în limitele 21-39 de ani, 42 (53,2%) de persoane - 40-59 de ani și 16 (20,2%) persoane - 60 de ani și mai mult (figura 3.19).

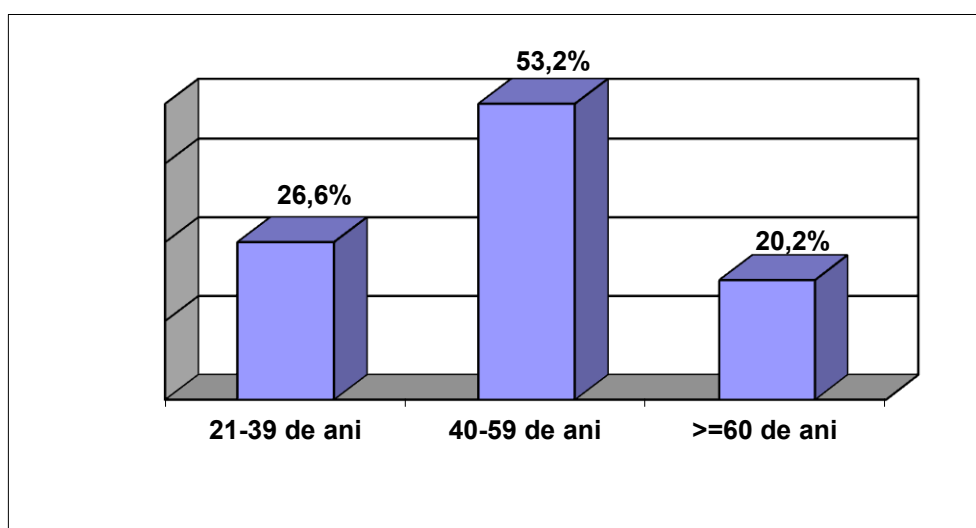


Figura 3.19. Repartizarea pacienților tratați prin NLP în funcție de grupul de vârstă

Tehnica NLP a fost efectuată în patru etape: acces renal percutanat, dilatarea tractului, fragmentarea și extracția calculului, drenajul post-extracție. Timpul operator a reprezentat factorul decisiv în alegerea tehnicii NLP. Durata medie de realizare a acestei intervenții în lotul nostru de pacienți a fost de  $22,14 \pm 1,2$  minute (de la 8 până la 65 de minute). Cea mai frecvent utilizată poziție a fost poziția prone, urmată de poziția supine, aplicate de noi, respectiv, în peste  $\frac{3}{4}$  din cazuri - 62 (78,5%) și în 17 (21,5%) cazuri.

Accesul renal percutanat a fost efectuat la toți pacienții (79 - 100,0%) sub control fluoroscopic. Traiectul puncției era direcționat spre calicele inferioare în 74 (93,7%) de cazuri și spre calicele superioare în 3 (3,8%) cazuri, traiect dublu s-a aplicat la 2 (2,5%) pacienți, iar traiect al puncției direcționat spre calicele medii nu am utilizat.

Ultimul gest chirurgical în tehnica standard NLP a fost plasarea unui tub de nefrostomie. Noi am folosit un nefroscop cu grosimea tecii de 28 mm în 70 (88,6%) de cazuri și cu grosimea tecii de 26 mm în 9 (11,4%) cazuri. Diametrul nefrostomei a constituit 12 mm în 1 (1,3%) caz, 14 mm în 11 (13,9%) cazuri, 16 mm în 1 (1,3%) caz, 18 mm în 23 (29,1%) de cazuri, 20 mm în 1 (1,3%) caz și 22 mm în 42 (53,1%) de cazuri. Durata medie de persistență a nefrostomei a fost de  $3,56 \pm 0,2$  zile (de la 2 până la 9 zile).

Rolul nefrostomei a constat în asigurarea drenajului adecvat, de tamponare a hemoragiei și de utilizare a traiectului renal, la necesitate, pentru o altă intervenție NLP.

Asocierea maladiilor urinare sau generale a fost constatată la 32 (40,5%) de pacienți. Evaluarea antecedentelor medicale la pacienții tratați prin NLP a constatat diabet zaharat în 13 (16,5%) cazuri, cardiopatie ischemică - în 34 (43,0%) de cazuri și rinichi unic - în 1 (1,3%) caz.

Pacienții au menționat în antecedente pielolitomia în 4 (5,1%) cazuri, ESWL - în 8 (10,1%) cazuri, ureterosopia - în 5 (6,3%) cazuri, nefrostomia - în 6 (7,6%) cazuri și NLP - în 22 (27,8%) de cazuri.

Pacienții au fost internați și evaluați urmând protocolul standard. Durata medie totală de spitalizare a pacienților din lotul tratat prin NLP a fost de  $5,99 \pm 0,3$  zile (de la 5 până la 19 zile), iar perioada medie postoperatorie de spitalizare - de  $4,41 \pm 0,3$  zile (de la 2 până la 17 zile).

Calculul era localizat în bazinet în 38 (48,1%) de cazuri, în bazinet cu asocierea calicelor - în 31 (39,2%) de cazuri și 10 (12,7%) pacienți prezentau calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială (figura 3.20). La 40 (50,6%) de pacienți calculii erau localizați în rinichiul drept și la 39 (49,4%) de pacienți - în rinichiul stâng. Localizare bilaterală a calculilor nu s-a constatat (figura 3.21).

Monoterapia prin NLP este preferată în indicația terapeutică primară a calculilor mari, cu diametru mai mare de 2 cm. Dimensiunea calculilor în lotul nostru de studiu varia de la 0,8 cm până la 4,0 cm cu o valoare medie de  $1,66 \pm 0,08$  cm. În funcție de dimensiune, calculii erau mai mici sau egali cu 1,5 cm în 47 (59,5%) de cazuri, în limitele 1,6-2,5 cm - în 24 (30,4%) de cazuri și în limitele 2,6-4,5 cm - în 8 (10,1%) cazuri (figura 3.22). Numărul mediu de calculi localizați în bazinet cu asocierea calicelor superioare constituia  $1,20 \pm 0,2$  (1 sau 2 calculi), în bazinet cu asocierea calicelor medii -  $1,20 \pm 0,2$  (1 sau 2 calculi), în bazinet cu asocierea calicelor inferioare -  $1,26 \pm 0,1$  (de la 1 până la 5 calculi) și în bazinet -  $1,03 \pm 0,03$  (1 sau 2 calculi).

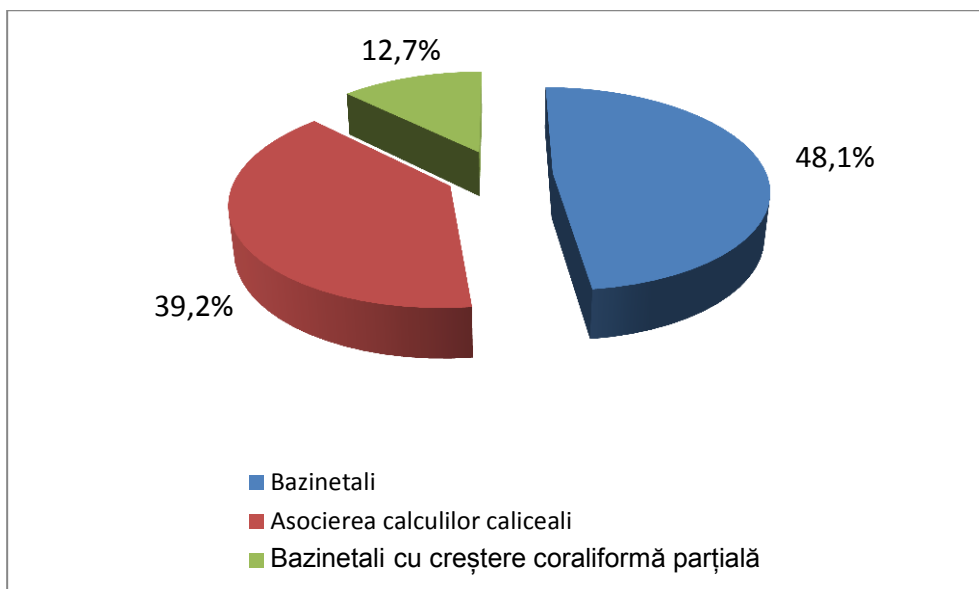


Figura 3.20. Repartizarea calculilor la pacienții tratați prin NLP în funcție de localizarea la nivel renal

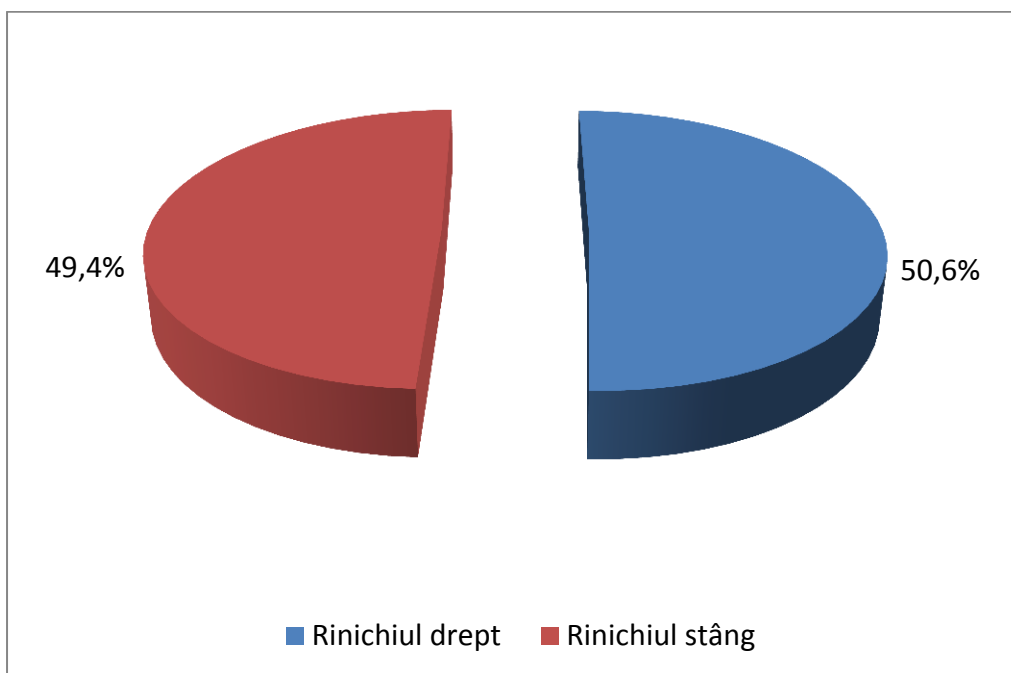


Figura 3.21. Repartizarea pacienților tratați prin NLP în funcție de rinichiul afectat

Circa 3/4 din pacienții - 60 (75,9%) - prezentau 1 calcul, 13 (16,5%) pacienți prezentau 2 calculi și doar 6 (7,6%) pacienți prezentau 3 sau mai mulți calculi.

Examele de laborator și biochimic au oferit informații de diagnostic importante pentru LR. La etapa preoperatorie și postoperatorie au fost dozate hematocritul ( $39,48 \pm 0,5\%$  și  $35,77 \pm 0,6\%$ , respectiv) și creatinina sangvină ( $99,40 \pm 9,1$  mmol/l și  $100,35 \pm 9,7$  mmol/l, respectiv).

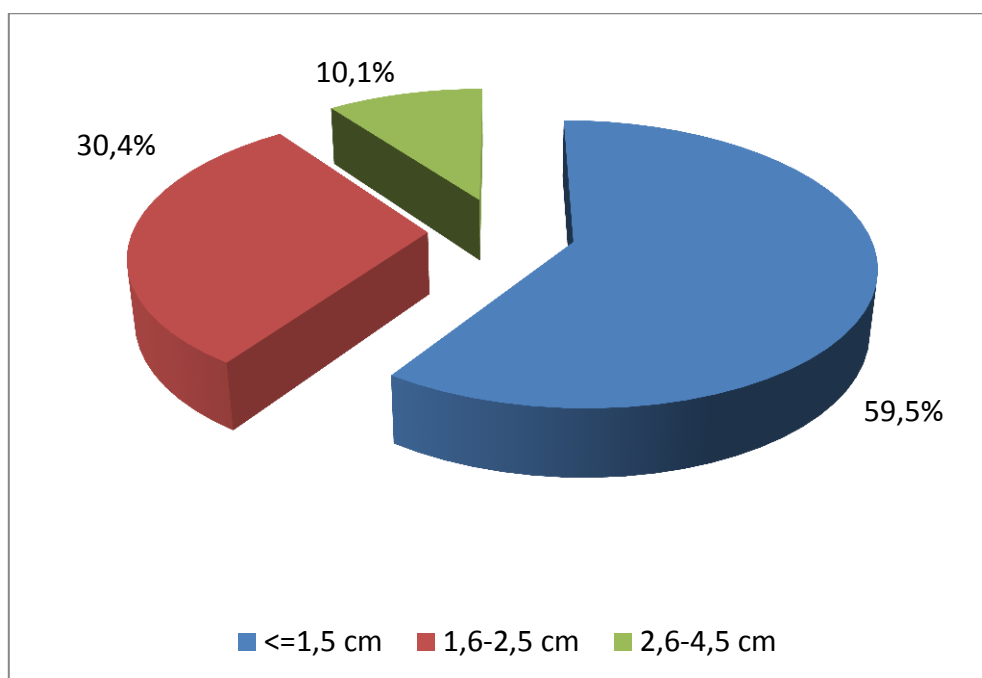


Figura 3.22. Repartizarea pacienților tratați prin NLP în funcție de dimensiunea calculilor

Examenul microbiologic al urinei s-a efectuat la toți 79 (100,0%) de pacienți: în 19 (24,1%) cazuri rezultatul a fost pozitiv și în 60 (75,9%) de cazuri rezultatul a fost negativ. Cel mai frecvent au fost depistate următoarele microorganisme: Escherichia Coli - în 8 (42,0%) cazuri, Enterococul - în 5 (26,3%) cazuri, Clebsiela - în 3 (15,8%) cazuri, Streptococul - în 1 (5,3%) caz, Stafilococul - în 1 (5,3%) caz și Candida albicans - în 1 (5,3%) caz.

În scop de diagnostic și pentru identificarea localizării topografice a calculilor am folosit radiografia reno-vezicală simplă și, în cazuri dificile de diagnostic, TC. Conform examenului radiologic, 54,5% calculi erau localizați în rinichiul drept și 45,5% - în rinichiul stâng. Localizare bilaterală nu s-a constatat.

TC de contrast s-a aplicat la 5 (6,3%) pacienți, iar TC angiografică, ureteropielografia, radiosopia, ultrasonografia Doppler a vaselor renale și estimarea densității calculului în unități Hounsfield nu au fost aplicate la acest grup de bolnavi.

Așadar, în lotul pacienților cu LR, tratați prin NLP, vârsta medie constituia  $49,56 \pm 1,6$  ani (de la 20 de ani până la 78 de ani), asocierea maladiilor urinare sau generale a fost constatată la 32 (40,5%) de pacienți, dimensiunea medie a calculilor alcătuia  $1,66 \pm 0,08$  cm (de la 0,8 cm până la 4,0 cm), calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială prezentau 10 (12,7%) pacienți și durata medie de spitalizare a fost de  $5,99 \pm 0,3$  zile (de la 5 până la 19 zile).

Toți pacienții supuși NLP - 79 (100,0%) - au administrat tratament antibacterian și tratament analgetic, 3 (3,8%) pacienți au administrat tratament cu anticoagulante, iar tratament hemostatic intraoperator nu a fost administrat.



Cel mai frecvent administrat antibiotic a fost Cefazolina - în 65 (82,2%) de cazuri. Ciprofloxacina a fost administrată în 10 (12,7%) cazuri, Imipenemul - în 2 (2,5%) cazuri, Ertapenemul și Tazobactamul - în câte 1 (1,3%) caz.

Perioada medie de antibioticoterapie a constituit  $4,39 \pm 0,3$  zile (de la 2 până la 14 zile), iar doza medie de antibiotic administrat -  $1,78 \pm 0,07$  g/zi (de la 0,2 până la 4,5 g/zi).

Pentru obiectivarea riscului anestezic, a fost pus la punct scorul ASA (American Society of Anesthesiology), care corelează severitatea afecțiunilor pacientului cu mortalitatea asociată riscului. În studiul nostru scorul ASA preoperator a constituit  $1,53 \pm 0,08$  (de la 0% până la 3%).

În general, NLP a rezolvat complet 68 (86,1%) de cazuri și parțial 11 (13,9%) cazuri. Eșecul procedurii s-a constatat doar la 2 (2,5%) pacienți care au prezentat hemoragie.

Proceduri auxiliare au fost aplicate în 7 (8,9%) cazuri: nefrorafia - în 1 caz (1,3%) și aplicarea stentului JJ - în 2 (2,5%) cazuri.

Fiind o tehnică minim invazivă, evoluția tehnologică și experiența chirurgului au crescut rata de succes și au scăzut complicațiile. În 73 (92,4%) de cazuri noi nu am constatat complicații intraoperatorii. Doar 6 (7,6%) pacienți, tratați prin NLP, au prezentat următoarele complicații intraoperatorii: hemoragie intraoperatorie în 5 (6,3%) cazuri cu o cantitate medie de  $79,57 \pm 23,6$  ml de sânge (de la 20 până la 500 ml), fragmente de calculi restante în 11 (13,9%) cazuri cu un număr mediu de fragmente de  $1,64 \pm 0,2$  (de la 1 până la 3 fragmente) și o valoare medie a diametrului fragmentelor de  $0,88 \pm 0,1$  cm (de la 0,5 până la 1,5 cm).

Complicațiile postoperatorii erau: hemoragie în 4 (5,1%) cazuri, fistulă urinară lombară în 2 (2,5%) cazuri, febră în 1 (1,3%) caz și complicație obstructivă în 1 (1,3%) caz. Extravazare de urină și hidrotorax nu s-au constatat. Recurența calculului s-a determinat în 14 (25,5%) cazuri. În general, complicație minoră a prezentat 1 (1,3%) pacient, iar complicații majore - 8 (10,1%) pacienți.

Hemotransfuzii postoperatorii au necesitat 4 (5,1%) pacienți cu hemoragii intraoperatorii mai mari de 500 ml sau hemoglobina mai mică de 80 g/l. Au fost administrate  $2,25 \pm 0,3$  doze a câte 320 ml de sânge (2 sau 3 doze de sânge).

Stratificarea complicațiilor perioperatorii ale procedurii de NLP conform clasificării Clavien modificate, a constatat următoarele rezultate: complicații Clavien 1 în 65 (82,3%) de cazuri, complicații Clavien 2 în 8 (10,1%) cazuri, complicații Clavien 3 în 5 (6,3%) caz și complicații Clavien 5 în 1 (1,3%) caz. Valoarea medie a scorului Clavien a constituit  $1,28 \pm 0,08$  (figura 3.23).

În marea majoritate a cazurilor (15 - 88,2%) pentru rezolvarea complicațiilor am folosit metode conservatoare de tratament.

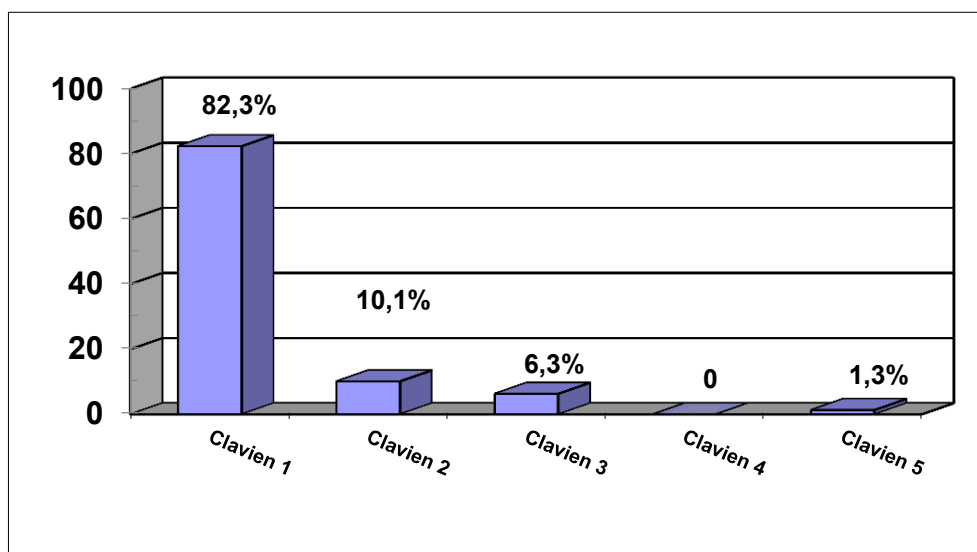


Figura 3.23. Repartizarea complicațiilor postoperatorii în funcție de scorul Clavien la pacienții tratați prin NLP

Așadar, NLP a rezolvat complet sau parțial 77 (97,5%) cazuri, proceduri auxiliare au fost aplicate la 7 (8,9%) pacienți, complicații intraoperatorii am constatat la 6 (7,6%) pacienți, complicații postoperatorii - la 8 (10,2%) pacienți. Recurența calculului s-a determinat în 14 (25,5%) cazuri.

Metoda Data mining Classification/Regression Trees a fost utilizată pentru determinarea ponderii diferitor factori de risc pentru un număr de caracteristici ai evoluției și rezultatelor postoperatorii la pacienții tratați prin NLP, inclusiv: riscul dezvoltării complicațiilor postoperatorii, durata intervenției chirurgicale, influența diferitor factori asupra scorului Clavien.

Ca factori cu eventuală influență am analizat următorii parametrii clinici: vârsta (ani), dimensiunile calculului (mm), hematocritul preoperator (hemoglobina, g/l), concentrația creatininei serice ( $\mu\text{mol/l}$ ), numărul de recidive în antecedente, sexul (masculin/feminin), indexul masei corporale, diabetul zaharat (absența/prezența), numărul de calculi.

Durata intervenției chirurgicale a fost influențată de vârsta pacienților (importanța  $\approx 1,00$ ), nivelul preoperatoriu de hematocrit (reduc) (importanța  $\approx 0,85$ ) și creatinină serică (sporit) (importanța  $\approx 0,82$ ). Dimensiunile calculului cel mai mare (importanța  $\approx 0,74$ ) (figura 3.24).

O serie de factori au influențat apariția complicațiilor postoperatorii: o importanță deosebită au suprafața calculului cel mai mare operat (importanța  $\approx 1,00$ ) și nivelul preoperator de hematocrit (importanța  $\approx 0,86$ ), nivelul de creatinină serică până la operație (importanța  $\approx 0,80$ ) și indexul masei corporale (importanța  $\approx 0,76$ ) (figura 3.25).

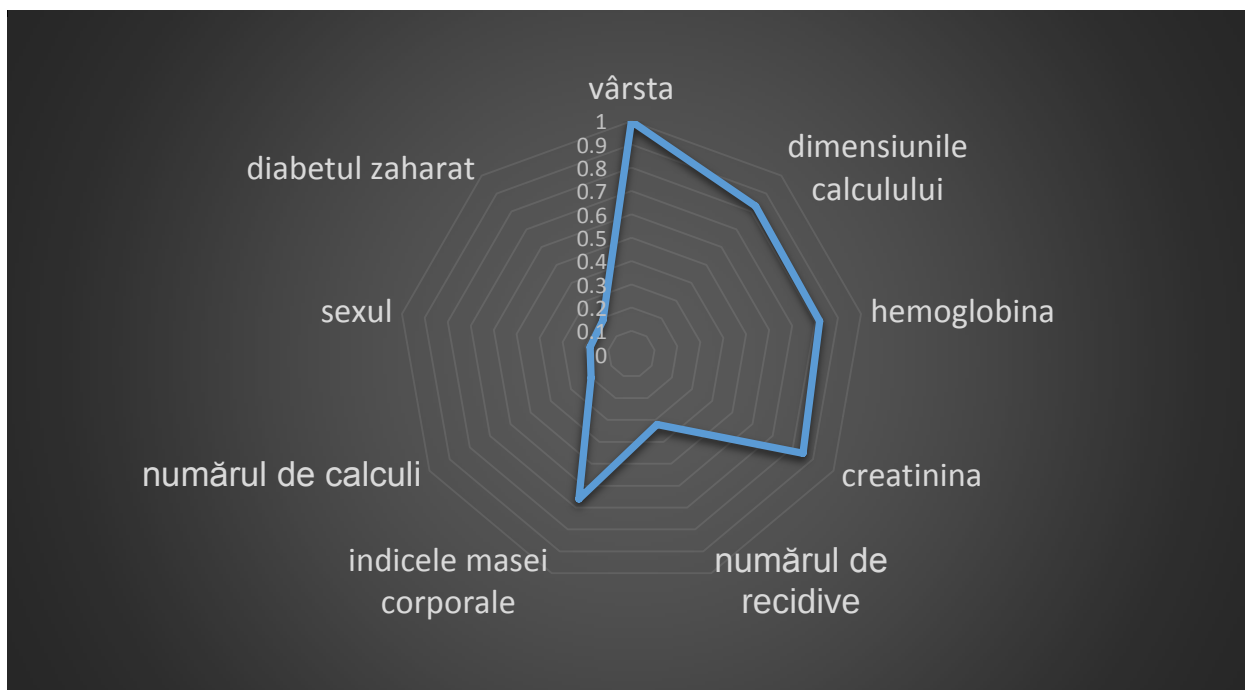


Figura 3.24. Influența diferitor factori asupra duratei NLP



Figura 3.25. Influența factorilor asupra dezvoltării complicațiilor postoperatorii la pacienții tratați prin NLP

Scorul Clavien a fost influențat și de un număr sporit de factori clinici, inclusiv numărul recidivelor în antecedente (importanța  $\approx 1,00$ ), indicele masei corporale (importanța  $\approx 0,95$ ), nivelul preoperator de creatinină (importanța  $\approx 0,91$ ), suprafața calcului cel mai mare (importanța  $\approx 0,79$ ) și nivelul preoperator al hematocritului (importanța  $\approx 0,77$ ). Importanța mai mică poate fi

atribuită vârstei (importanța  $\approx 0,53$ ) și suprafeței totale ale calculilor renali (importanța  $\approx 0,50$ ) (figura 3.26).

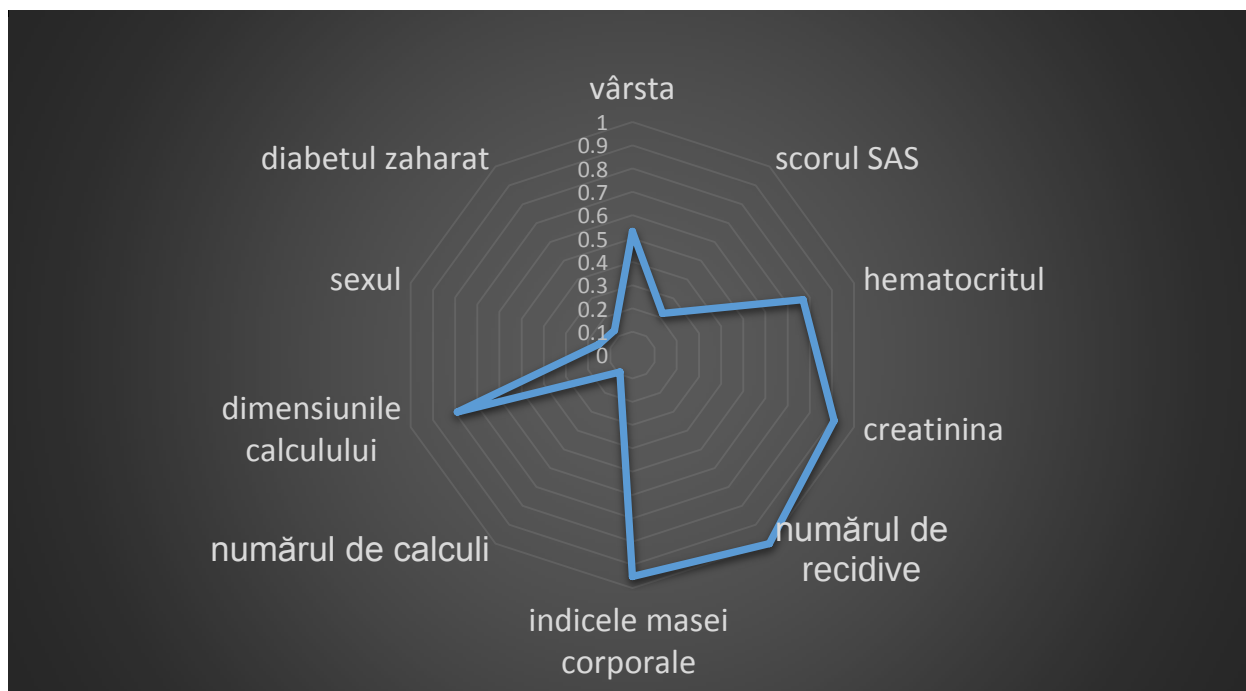


Figura 3.26. Influența factorilor asupra scorului Clavien la pacienții tratați prin NLP

### 3.2. Estimarea comparativă a metodelor de tratament a calculilor bazinetali

În Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican, în perioada ianuarie 2007 - decembrie 2009, au fost supuși tratamentului chirurgical deschis prin pielolitomie 217 pacienți, inclusiv 142 (65,4%) de femei și 75 (34,6%) de bărbați. În perioada ianuarie-decembrie 2011 au fost tratați prin ESWL 55 de pacienți - 21 (38,2%) de femei și 34 (61,8%) de bărbați. În Clinica de Urologie a Spitalului Județean nr. 1 din orașul Timișoara (România), în perioada ianuarie 2008 - decembrie 2009, prin metoda endoscopică NLP au fost tratați 79 de pacienți, inclusiv 47 (59,5%) de femei și 32 (40,5%) de bărbați.

Grupurile de studiu nu se deosebeau în funcție de vârstă. Vârsta medie a pacienților tratați prin pielolitomie constituia  $49,34 \pm 0,9$  ani (de la 17 ani până la 78 de ani), a pacienților tratați prin ESWL -  $49,38 \pm 1,5$  ani (de la 20 de ani până la 68 de ani) și a pacienților tratați prin NLP -  $49,56 \pm 1,6$  ani (de la 20 de ani până la 78 de ani) ( $p > 0,05$ ).

Repartizarea pacienților în funcție de grupurile de vârstă, de asemenea, era similară în toate 3 loturi de studiu (figura 3.27). Vârsta în limitele 21-39 de ani aveau 52 (24,0%) de persoane tratate prin pielolitomie, 11 (20,0%) persoane tratate prin ESWL și 21 (26,6%) de persoane tratate prin NLP ( $p > 0,05$ ). Respectiv, 117 (53,9%) persoane, 30 (54,5%) de persoane și

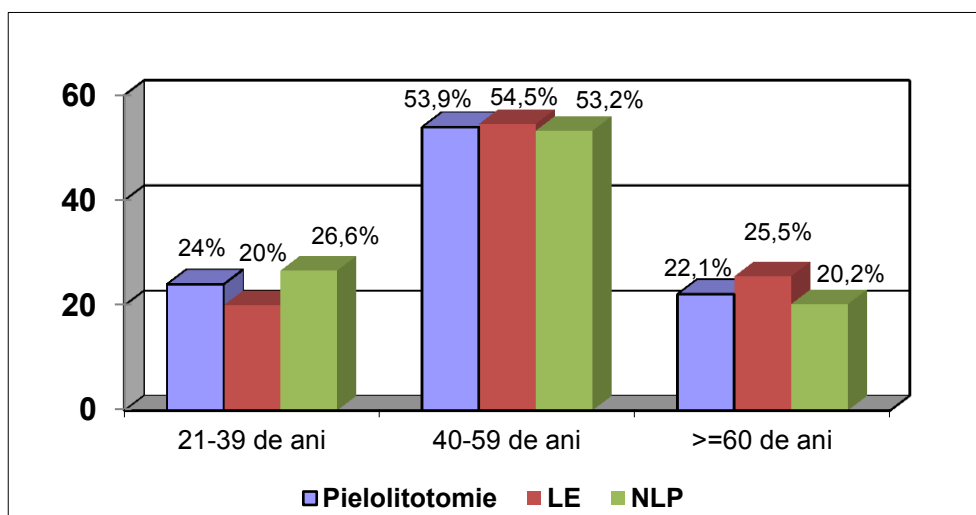


Figura 3.27. Repartizarea pacienților din loturile de studiu în funcție de grupurile de vârstă

42 (53,2%) de persoane aveau vârsta în limitele 40-59 de ani, iar 48 (22,1%) de persoane, 14 (25,5%) persoane și 16 (20,2%) persoane - 60 de ani și mai mult ( $p>0,05$ ).

Cunoașterea patologiei asociate este importantă pentru managementul corect al pacientului cu LR, care include și colaborarea cu medicii de alte specialități. Noi am constatat diferențe statistic semnificative a frecvenței patologiei asociate între loturile de studiu. Acest indicator era mai mic în lotul pacienților tratați prin pielolitotomie (9,2%), comparativ cu pacienții tratați prin NLP (40,5%;  $p<0,01$ ) și nu se deosebea statistic semnificativ de pacienții tratați prin ESWL (30,9%;  $p>0,05$ ). Nu s-au constatat diferențe autentice între pacienții tratați prin NLP (40,5%) și pacienții tratați prin ESWL (30,9%;  $p>0,05$ ).

Acest indicator este mai mic în grupul tratat prin pielolitotomie deoarece pacienții sunt supuși unui risc operator mai mare și mai frecvent pot apărea complicații postoperatorii legate de patologia asociată. NLP și ESWL, fiind proceduri minim invazive, mult mai menajante și cu riscuri mult mai mici, sunt aplicate la pacienții cu boli asociate mai grave.

Printre cele mai frecvente patologii generale asociate, înregistrate în studiul nostru, se enumeră: diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și cardiopatia ischemică. Frecvența diabetului zaharat era similară în toate grupurile de studiu: 17,1% în lotul pacienților tratați prin pielolitotomie, 16,5% în lotul pacienților tratați prin NLP și 16,4% în lotul pacienților tratați prin ESWL ( $p>0,05$ ). Frecvența hipertensiunii arteriale era statistic semnificativ mai mică în lotul pacienților tratați prin NLP (0%), comparativ cu lotul pacienților tratați prin pielolitotomie (16,6%;  $p<0,05$ ) și lotul pacienților tratați prin ESWL (12,7%;  $p<0,05$ ). Diferențe autentice a acestei afecțiuni în loturile pacienților tratați prin NLP și prin ESWL nu s-au constatat. Frecvența cardiopatiei ischemice a fost statistic semnificativ mai mare în lotul pacienților tratați prin NLP (43,0%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (10,1%;  $p<0,01$ ) și cu lotul de

pacienți tratați prin ESWL (7,3%;  $p < 0,05$ ). Diferențe statistice a acestui indicator în loturile pacienților tratați prin pielolitomie și prin ESWL nu s-au constatat.

Numărul de pacienți cu rinichi unic, de asemenea, era similar în toate grupele de studiu: 6 (2,8%) persoane în lotul pacienților tratați prin pielolitomie, 1 (1,3%) persoană în lotul pacienților tratați prin NLP și nici o persoană (0%) în lotul pacienților tratați prin ESWL ( $p > 0,05$ ).

Pacienții supuși pielolitomiei și NLP au fost tratați în condiții de staționar. ESWL a fost efectuată în 33 (60,0%) de cazuri în condiții de ambulatoriu și în 22 (40,0%) de cazuri în staționar, însă pacienții nu au fost spitalizați.

Durata medie totală de spitalizare a pacienților a fost statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin ESWL (0 zile), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie ( $14,14 \pm 0,3$  zile, de la 5 până la 36 de zile;  $p < 0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin NLP ( $5,99 \pm 0,3$  zile, de la 3 până la 19 zile;  $p < 0,001$ ), în lotul de pacienți tratați prin NLP ( $5,99 \pm 0,3$  zile), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie ( $14,14 \pm 0,3$  zile;  $p < 0,001$ ).

Durata medie postoperatorie de spitalizare este statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin NLP ( $4,41 \pm 0,3$  zile, de la 2 până la 17 zile), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie ( $10,46 \pm 0,2$  zile, de la 2 până la 26 de zile;  $p < 0,001$ ). Pacienții tratați prin ESWL au fost tratați în condiții de ambulatoriu și nici unul nu a necesitat spitalizare.

Metoda de extragere a calculilor a fost determinată de anatomia rinichiului (grosimea parenchimului renal, structura bazinetului, gradul de dilatare a cavităților, particularitățile de vascularizație), topografia calculului (caliceal, bazinetal, litiază multiplă) și morfologia acestuia (dimensiune, formă).

Localizarea topografică a calculilor în rinichi se deosebea statistic semnificativ între loturile din studiul nostru. Este important de menționat, că în lotul de pacienți tratați prin ESWL toți calculii (100%) erau localizați în bazinet, calculi bazinetali cu creștere coraliformă completă (19 - 8,8%) au fost depistați doar în lotul de pacienți tratați prin pielolitomie, iar calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială prezentau 5 (2,3%) pacienți tratați prin pielolitomie și 10 (12,7%) pacienți tratați prin NLP (figura 3.28).

Localizarea calculului în bazinet era statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin NLP (38 - 48,1%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie (187 - 86,1%;  $p < 0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin ESWL (55 - 100,0%;  $p < 0,001$ ), în lotul de pacienți tratați prin pielolitomie (187 - 86,1%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin ESWL (55 - 100,0%;  $p < 0,001$ ).

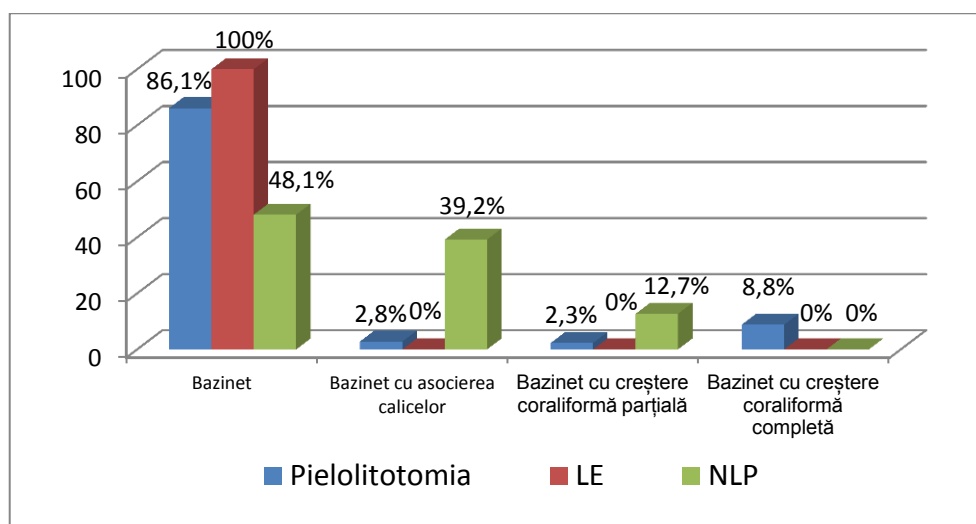


Figura 3.28. Repartizarea calculilor la pacienții din loturile de studiu în funcție de localizarea topografică la nivel renal

Localizarea calculului în bazinet cu asocierea calicelor era statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (6 - 2,8%) comparativ cu lotul de pacienți tratați prin NLP (31 - 39,2%;  $p < 0,01$ ). Calculii bazinetali cu creștere coraliformă parțială erau repartizați similar în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (5 - 2,3%) și lotul de pacienți tratați prin NLP (10 - 12,7%;  $p > 0,05$ ).

Localizarea calculilor în funcție de rinichiul afectat, de asemenea, se deosebea statistic semnificativ între loturile de studiu. Localizarea calculilor în rinichiul stâng era statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (91 - 41,9%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin ESWL (34 - 61,8%;  $p < 0,05$ ). La pacienții tratați prin NLP acest indicator (39 - 49,4%) era similar cu cel din lotul pacienților tratați prin pielolitotomie și cel din lotul pacienților tratați prin ESWL.

Frecvența localizării calculilor în rinichiul drept nu se deosebea între loturile de studiu: 106 (48,8%) în lotul pacienților tratați prin pielolitotomie, 21 (38,2%) în lotul pacienților tratați prin ESWL și 40 (50,6%) în lotul pacienților tratați prin NLP ( $p > 0,05$ ) (figura 3.29).

Localizare bilaterală a calculilor s-a constatat doar la pacienții tratați prin pielolitotomie în 20 (9,3%) de cazuri.

În funcție de numărul calculilor, un singur calcul a fost depistat statistic semnificativ mai frecvent în lotul de pacienți tratați prin ESWL (55 - 100,0%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (172 - 79,3%;  $p < 0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin NLP (60 - 75,9%;  $p < 0,001$ ). Acest indicator era similar în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (172 - 79,3%) și lotul de pacienți tratați prin NLP (60 - 75,9%;  $p > 0,05$ ).

Frecvența constatării a unui număr de 2 sau 3 calculi era similară în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie și lotul de pacienți tratați prin NLP: 42 (19,4%) și 13 (16,5%), 3 (1,3%)

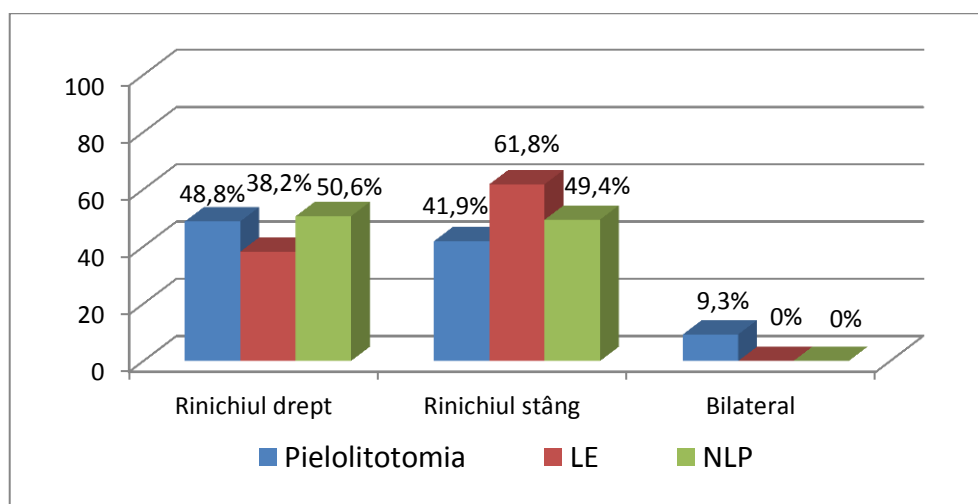


Figura 3.29. Repartizarea pacienților din loturile de studiu în funcție de rinichiul afectat

și 6 (7,6%), respectiv. După cum am menționat anterior, în lotul de pacienți tratați prin ESWL nu s-au depistat 2 sau 3 calculi.

Valoarea medie a dimensiunii calculilor era statistic semnificativ mai mare în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie ( $2,08 \pm 0,06$  cm, de la 0,5 cm până la 6,0 cm), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin NLP ( $1,66 \pm 0,08$  cm, de la 0,8 cm până la 4,0 cm;  $p < 0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin ESWL ( $1,22 \pm 0,04$  cm, de la 0,7 cm până la 2,0 cm;  $p < 0,001$ ), în lotul de pacienți tratați prin NLP ( $1,66 \pm 0,08$  cm, de la 0,8 cm până la 4,0 cm), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin ESWL ( $1,22 \pm 0,04$  cm, de la 0,7 cm până la 2,0 cm;  $p < 0,001$ ). Divizarea pacienților în grupe în funcție de dimensiunea calculilor confirmă aceste rezultate.

Calculii mai mici sau egali cu 1,5 cm au fost constatați statistic semnificativ mai frecvent în lotul de pacienți tratați prin ESWL (51 - 92,7%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (83 - 38,2%;  $p < 0,001$ ) și lotul de pacienți tratați prin NLP (47 - 59,5%;  $p < 0,001$ ), în lotul de pacienți tratați prin NLP (47 - 59,5%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (83 - 38,2%;  $p < 0,05$ ) (figura 3.30).

Calculii cu dimensiunea în limitele 1,6-2,5 cm erau statistic semnificativ mai frecvenți doar în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (88 - 40,6%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin ESWL (4 - 7,3 %;  $p < 0,05$ ). Nu s-au constatat diferențe statistice a acestui indicator între lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (88 - 40,6%) și lotul de pacienți tratați prin NLP (24 - 30,4%;  $p > 0,05$ ), între lotul de pacienți tratați prin NLP (24 - 30,4%;  $p > 0,05$ ) și lotul de pacienți tratați prin ESWL (4 - 7,3 %;  $p > 0,05$ ).

Frecvența calculilor cu dimensiunea în limitele 2,6-4,5 cm era similară în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (42 - 19,4%) și lotul de pacienți tratați prin NLP (8 - 10,1%;  $p > 0,05$ ). Calculi cu dimensiunea de 4,6 cm sau mai mare au fost depistați doar în lotul de



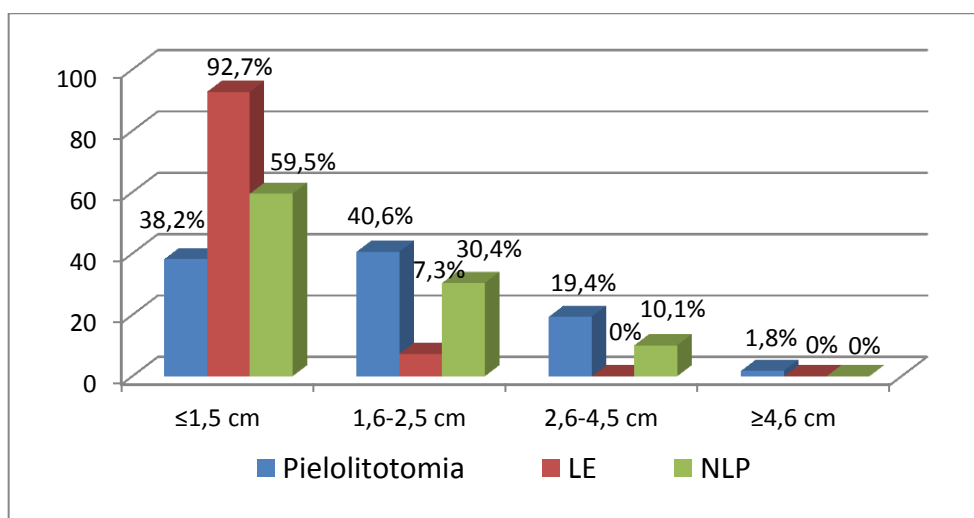


Figura 3.30. Repartizarea pacienților din loturile de studiu în funcție de dimensiunea calculilor

pacienți tratați prin pielolitotomie (4 - 1,8%). După cum am menționat anterior, în lotul de pacienți tratați prin ESWL nu s-au constatat calculi cu dimensiunea mai mare de 2,0 cm.

Așadar, grupurile de studiu erau similare în funcție de vârstă ( $49,34 \pm 0,9$  ani pentru pielolitotomie,  $49,38 \pm 1,5$  ani pentru ESWL și  $49,56 \pm 1,6$  ani pentru NLP). Afecțiunile asociate maladiei de bază, dimensiunea, localizarea, numărul și complexitatea calculilor, caracteristici importante pentru selectarea opțiunii terapeutice, au respectat, în general, indicațiile de elecție ale metodelor de tratament. Acești parametri diferă semnificativ între grupurile din studiul nostru. Pacienții cu LR, tratați prin ESWL, nu erau spitalizați, prezentau frecvent afecțiuni urologice și/sau generale asociate, calculi mici ( $1,22 \pm 0,04$  cm, de la 0,7 cm până la 2,0 cm), solitari, non-complecși și doar bazinetali. Pacienții cu LR, tratați prin NLP, erau spitalizați o perioadă medie de  $5,99 \pm 0,3$  zile, prezentau frecvent afecțiuni urologice și/sau generale asociate, calculi mari ( $1,66 \pm 0,08$  cm, de la 0,8 cm până la 4,0 cm), inclusiv multipli, asociați cu calculi caliceali și calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială. Pacienții cu LR, tratați prin pielolitotomie, prezentau cea mai mare perioadă de spitalizare ( $14,14 \pm 0,3$  zile), frecvență redusă a afecțiunilor urologice și/sau generale asociate, calculii cei mai mari ( $2,08 \pm 0,06$  cm, de la 0,5 cm până la 6,0 cm), inclusiv multipli, bazinetali cu creștere coraliformă parțială și bazinetali cu creștere coraliformă completă.

Principiul tratamentului LR prin ESWL sau NLP constă în dezintegrarea calculilor în fragmente mici, care ulterior sunt eliminate spontan. În studiul nostru am constatat o tendință de creștere a frecvenței fragmentelor restante la pacienții tratați prin NLP (11 - 13,9%), comparativ pacienții tratați prin pielolitotomie (9 - 4,1%;  $p > 0,05$ ) și pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p > 0,05$ ).

Nefrostomia a fost statistic semnificativ mai frecvent aplicată în lotul pacienților tratați prin NLP (100,0%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie (12,4%;  $p<0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin ESWL (3,6%;  $p<0,001$ ). Diferențe autentice a acestui indicator în loturile pacienților tratați prin pielolitomie și prin ESWL nu s-au constatat.

ESWL și NLP au permis de a reduce semnificativ rata complicațiilor grave și au sporit eficacitatea tratamentului LR, ceea ce a diminuat considerabil frecvența operațiilor deschise. Rezultatele tratamentului LR trebuie apreciate conform următoarelor criterii: înlăturarea completă a masei calculoase (rata „stone-free”), necesitatea aplicării procedurilor auxiliare, evaluarea complicațiilor, fapt care se reflectă nemijlocit asupra funcției rinichiului.

În studiul nostru, frecvența complicațiilor intraoperatorii avea doar o tendință de creștere la pacienții tratați prin pielolitomie (17 - 21,5%) și pacienții tratați prin NLP (6 - 7,6%), comparativ pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p>0,05$ ). Tendință similară este constatată și în privința frecvenței hemoragiei intraoperatorii - 17 (7,8%), 5 (6,3%) și 0%, respectiv. La pacienții tratați prin NLP au fost constatate 2 (2,5%) cazuri de fistule urinare lombare.

Frecvența complicațiilor totale era statistic semnificativă mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie (57 - 26,3%), comparativ cu pacienții tratați prin NLP (9 - 11,4%;  $p<0,001$ ) și cu pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p<0,001$ ). Acest lucru are loc din contul complicațiilor minore, statistic semnificativ mai frecvente la pacienții tratați prin pielolitomie (49 - 22,6%), comparativ cu pacienții tratați prin NLP (1 - 1,3%;  $p<0,001$ ) și pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p<0,001$ ).

Tendințe similare au fost constatate și pentru extravazare de urină (46 - 21,2%, 2 - 2,5% și 0%, respectiv). Fistulă urinară a fost constatată doar la 2 (2,5%) pacienți din lotul tratat prin NLP și la 1 (1,8%) pacient din lotul tratat prin ESWL.

Frecvența complicațiilor majore era similară în toate trei grupuri de studiu: 6,0% la pacienții tratați prin pielolitomie, 10,1 la pacienții tratați prin NLP și 5,5% la pacienții tratați prin ESWL.

Am aplicat și clasificarea complicațiilor tratamentului LR utilizând clasificarea Clavien modificată. Valoarea medie a scorului Clavien modificat pentru stratificarea complicațiilor perioperatorii era statistic semnificativ mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie, comparativ cu pacienții tratați prin NLP ( $2,06\pm0,02$  și  $1,28\pm0,08$ , respectiv;  $p<0,001$ ) și cu pacienții tratați prin ESWL ( $2,06\pm0,02$  și  $1,07\pm0,05$ , respectiv;  $p<0,001$ ), la pacienții tratați prin NLP cu pacienții tratați prin ESWL ( $1,28\pm0,08$  și  $1,07\pm0,05$ , respectiv;  $p<0,05$ ).

Proceduri auxiliare au fost aplicate similar în toate grupurile de studiu: în 12 (5,5%) cazuri la pacienții tratați prin pielolitomie, în 7 (8,9%) cazuri la pacienții tratați prin NLP și în 4 (7,3%) cazuri la pacienții tratați prin ESWL.

A fost constatat doar 1 caz de deces în grupul de pacienți tratați prin NLP, cauzat de hemoragie prin ruptură renală. Rezultatele tratamentului la distanță nu au fost evaluate.

Așadar, grupurile de studiu erau similare în funcție de frecvența procedurilor auxiliare aplicate. Pacienții cu LR, tratați prin ESWL, nu prezentau fragmente restante de calcul și complicații intraoperatorii, iar complicațiile totale erau rare (1,8%). Pacienții cu LR, tratați prin NLP, prezentau cel mai frecvent fragmente restante de calcul și complicațiilor intraoperatorii, iar complicațiile totale erau rare (1,3%). Pacienții cu LR, tratați prin pielolitomie, prezentau rar fragmente restante de calcul și complicații intraoperatorii, și cel mai frecvent - complicații totale (49 – 22,6%). Gravitatea și frecvența complicațiilor, determinată prin scorul Clavien modificat, era statistic semnificativ mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie, comparativ cu pacienții tratați prin NLP și cu pacienții tratați prin ESWL, la pacienții tratați prin NLP, comparativ cu pacienții tratați prin ESWL.

### **3.3. Rezultatele tratamentului în funcție de scorul Clavien**

Frecvența diabetului zaharat are o tendință de creștere concomitent cu scorul Clavien, care însă nu atinge semnificație statistică. Diabetul zaharat a fost diagnosticat la 10 (15,4%) pacienți cu scorul Clavien 1, la 36 (16,9%) de pacienți cu scorul Clavien 2 și la 3 (17,6%) pacienți cu scorul Clavien 3 ( $p>0,05$ ).

Hipertensiunea arterială este depistată semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu scorul Clavien 2, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 1 (35 – 16,4% și 0 – 0%, respectiv;  $p<0,01$ ), și nu se deosebește autentic de pacienții cu scorul Clavien 3 (35 – 16,4% și 1 – 5,9%, respectiv;  $p>0,05$ ).

Cardiopatia ischemică este diagnosticată semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu scorul Clavien 1, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 2 (26 – 40,0% și 27 – 12,7%, respectiv;  $p<0,001$ ) și cu pacienții cu scorul Clavien 3 (26 – 40,0% și 2 – 11,8%, respectiv;  $p<0,01$ ). Nu s-au constatat diferențe statistice între loturile de pacienți cu scorul Clavien 2 și scorul Clavien 3 (27 – 12,7% și 2 – 11,8%, respectiv;  $p>0,05$ ).

Deși persistă o tendință de creștere, nu s-au constatat diferențe semnificativ statistice în funcție de scorul Clavien privind vârsta pacienților ( $48,83\pm1,7$  ani la pacienții cu scorul Clavien 1,  $49,11\pm0,9$  ani la pacienții cu scorul Clavien 2 și  $53,94\pm3,6$  ani la pacienții cu scorul Clavien 3;  $p>0,05$ ), leucocituria (127 – 62,0% în lotul de pacienți cu scorul Clavien 2 și 9 – 75,0% în lotul de pacienți cu scorul Clavien 3;  $p>0,05$ ), urocultura pozitivă (17 – 26,2% în lotul de pacienți cu scorul Clavien 2, 13 – 44,8% în lotul de pacienți cu scorul Clavien 2 și 2 – 28,6% în lotul de pacienți cu scorul Clavien 3;  $p>0,05$ ), durata persistenței calculului

( $37,19 \pm 3,1$  luni la pacienții cu scorul Clavien 2 și  $37,58 \pm 13,3$  luni la pacienții cu scorul Clavien 3;  $p > 0,05$ ) și scorul ASA preoperator ( $1,48 \pm 0,08\%$  la pacienții cu scorul Clavien 1,  $1,88 \pm 0,3\%$  la pacienții cu scorul Clavien 2 și  $1,60 \pm 0,4\%$  la pacienții cu scorul Clavien 3;  $p > 0,05$ ).

Diferențe statistice semnificative în funcție de scorul Clavien s-au constatat la analiza duratei totale de spitalizare, duratei postoperatorii de spitalizare și dimensiunii calculului (figura 3.31). Durata totală de spitalizare era mai mică la pacienții cu scorul Clavien 1, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 2 ( $5,74 \pm 0,4$  zile și  $13,46 \pm 0,3$  zile, respectiv;  $p < 0,001$ ) și cu pacienții cu scorul Clavien 3 ( $5,74 \pm 0,4$  zile și  $17,0 \pm 2,3$  zile, respectiv;  $p < 0,001$ ). Acest indicator era similar pacienții cu scorul Clavien 2 și la pacienții cu scorul Clavien 3 ( $13,46 \pm 0,3$  zile și  $17,0 \pm 2,3$  zile, respectiv;  $p > 0,05$ ).

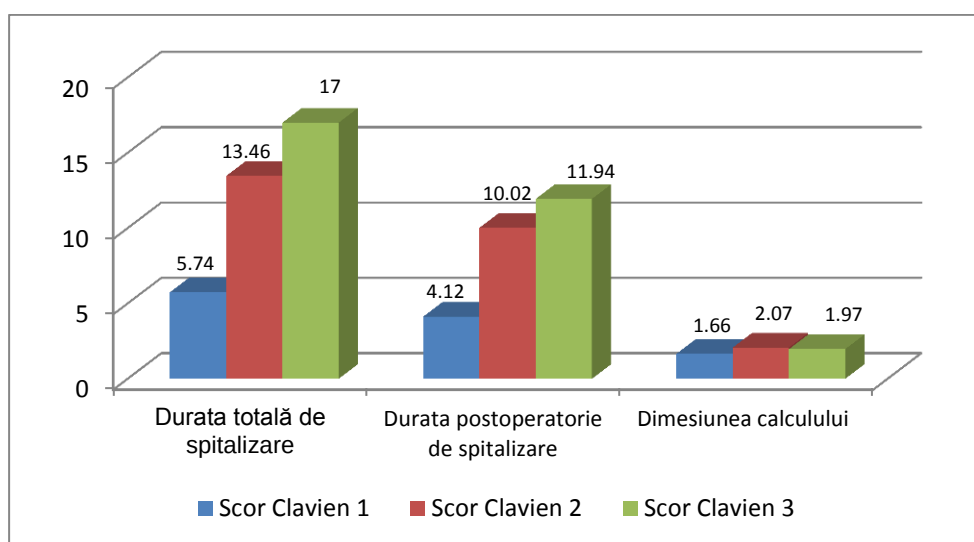


Figura 3.31. Valoarea medie a duratei totale de spitalizare, duratei postoperatorii de spitalizare și dimensiunii calculului în funcție de scorul Clavien

Durata postoperatorie de spitalizare, de asemenea, era mai mică la pacienții cu scorul Clavien 1, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 2 ( $4,12 \pm 0,4$  zile și  $10,02 \pm 0,2$  zile, respectiv;  $p < 0,001$ ) și cu pacienții cu scorul Clavien 3 ( $4,12 \pm 0,4$  zile și  $11,94 \pm 1,7$  zile, respectiv;  $p < 0,01$ ). Acest indicator era similar la pacienții cu scorul Clavien 2 și la pacienții cu scorul Clavien 3 ( $10,02 \pm 0,2$  zile și  $11,94 \pm 1,7$  zile, respectiv;  $p > 0,05$ ).

Dimensiunea calculului era mai mică doar la pacienții cu scorul Clavien 1, comparativ cu pacienții cu scorul Clavien 2 ( $1,66 \pm 0,09$  cm și  $2,07 \pm 0,06$ , respectiv;  $p < 0,001$ ) și era similară în lotul de pacienți cu scorul Clavien 1 și în lotul de pacienți cu scorul Clavien 3 ( $1,66 \pm 0,09$  cm și  $1,97 \pm 0,18$  cm, respectiv;  $p > 0,05$ ), în lotul de pacienți cu scorul Clavien 2 și în lotul de pacienți cu scorul Clavien 3 ( $2,07 \pm 0,06$  cm și  $1,97 \pm 0,18$  cm, respectiv;  $p > 0,05$ ).

A fost efectuată o evaluare comparativă mai detaliată a metodelor de tratament a LR prin pielolitotomie și nefrolitotomie percutană, deoarece aceste două metode sunt metode chirurgicale mai invazive decât EWSL.

Datele primare au fost codificate, apoi analizate statistic cu softul „Statistical Package for the Social Science”, versiunea 21.0 pentru Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, SUA, 2012). Rezultatele sunt prezentate sub formă de date absolute și relative (%), date de tip continuu, cu distribuție Gaussian, sunt prezentate drept medie și interval de încredere de 95% (95CI) sau [valori extreme] (tabelul 3.3). Testele statistice aplicate: testul exact Fisher și testul t-Student. Un  $p < 0,05$  a fost considerat statistic semnificativ.

Tabelul 3.3. Caracterizarea generală a loturilor de studiu

| Parametri                        | Pielolitotomie<br>(n=217) | NLP (n=79)       | p                   |
|----------------------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Bărbați, n (%)                   | 75 (34,6)                 | 32 (40,5)        | 0,41 <sup>†</sup>   |
| Raport bărbați /femei            | 1:1,9                     | 1:1,5            | -                   |
| Vârsta, ani                      | 49,3±0,9 [17-78]          | 49,5±1,6 [20-78] | p=0,91 <sup>‡</sup> |
| Repartizare pe grupuri de vârstă |                           |                  |                     |
| ▪ ≤39 ani, n (%)                 | 52 (24,0)                 | 21 (26,6)        | 0,65 <sup>†</sup>   |
| ▪ 40-59 ani, n (%)               | 117 (53,9)                | 42 (53,2)        | 0,31 <sup>†</sup>   |
| ▪ ≥60 ani, n (%)                 | 60 (22,1)                 | 16 (20,2)        | 0,23 <sup>†</sup>   |
| Diabet zaharat, n (%)            | 37 (17,1)                 | 13 (16,5)        | 1,0 <sup>†</sup>    |
| Hipertensiune arterială, n (%)   | 36 (16,6)                 | 10 (12,7)        | 0,47 <sup>†</sup>   |
| Cardiopatie ischemică, n (%)     | 22 (10,1)                 | 34 (43,0)        | <0,001 <sup>†</sup> |

Legendă: <sup>†</sup> – testul exact Fisher. <sup>‡</sup> – testul t-Student

Localizarea și dimensiunea calculilor în funcție de loturi este prezentată în tabelul 3.4, iar complicațiile postoperatorii înregistrate - în tabelul 3.5.

Durata de spitalizare a pacienților a fost statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin NLP, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (6 [3-19] zile vs. 14 [5-36] zile,  $p < 0,001$ ). Durata medie postoperatorie de spitalizare a avut aceeași tendință: 4 [2-17] zile vs. 11 [2-26] zile,  $p < 0,001$ , respectiv (tabelul 3.6).

Numărul de complicații din tabelul 3.5 și 3.6 diferă din cauza aplicării a două tipuri diferite de clasificări a complicațiilor. Așadar în tabelul 3.5 complicațiile au fost evaluate prin prisma gradului de complexitate, iar în tabelul 3.6 - conform clasificăției internaționale Dindo-Clavien.

Tabelul 3.4. Localizarea și dimensiunea calculilor în funcție de loturi

| Parametri                           | Pielolitotomie<br>(n=217) | NLP (n=79) | p                    |
|-------------------------------------|---------------------------|------------|----------------------|
| Bazinet, n (%)                      | 187 (86,1)                | 38 (48,1)  | <0,0001 <sup>†</sup> |
| Calice, n (%)                       | 6 (2,8)                   | 31 (39,2)  | <0,0001 <sup>†</sup> |
| Calculi coraliformi parțiali, n (%) | 5 (2,3)                   | 10 (12,7)  | <0,0001 <sup>†</sup> |
| Calculi coraliformi compleți, n (%) | 19 (8,8)                  | 0 (0,0)    | NA                   |
| Dimensiunile calculilor:            |                           |            |                      |
| ▪ ≤1,5 cm                           | 83(38,2)                  | 47 (59,5)  | 0,044 <sup>†</sup>   |
| ▪ 1,6-2,5 cm                        | 88 (40,6)                 | 24 (30,4)  | 0,136 <sup>†</sup>   |
| ▪ 2,6-4,5 cm                        | 42 (19,4)                 | 8 (10,1)   | 0,01 <sup>†</sup>    |
| ▪ ≥4,6 cm                           | 4 (1,8)                   | 0 (0,0)    | NA                   |

Legendă: <sup>†</sup> – testul exact Fisher

Tabelul 3.5. Complicațiile postoperatorii înregistrate

| Parametri                                       | Pielolitotomie (n=217) | NLP (n=79) | p                    |
|-------------------------------------------------|------------------------|------------|----------------------|
| Complicații intraoperatorii, n (%),<br>din care | 17 (17,8)              | 6 (8,0)    | 1,0 <sup>†</sup>     |
| ▪ hemoragie*, n (%)                             | 7 (3,2)                | 5 (6,3)    | 0,31 <sup>†</sup>    |
| ▪ lezarea bazinetului, n (%)                    | 10 (4,6)               | 1 (1,4)    | 0,299 <sup>†</sup>   |
| Complicații postoperatorii, n (%),<br>din care  | 172 (79,2)             | 17 (22,6)  | <0,0001 <sup>†</sup> |
| ▪ hemoragie, n (%)                              | 6 (2,8)                | 4 (5,3)    | 0,250 <sup>†</sup>   |
| ▪ pielonefrită acută, n (%)                     | 16 (7,4)               | 0 (0,0)    | NA                   |
| ▪ fistulă urinară, n (%)                        | 4 (1,9)                | 2 (2,7)    | 0,622 <sup>†</sup>   |
| ▪ extravazare de urină, n (%)                   | 43 (19,9)              | 0 (0,0)    | NA                   |
| ▪ febră, n (%)                                  | 100 (46,1)             | 10 (13,3)  | <0,0001 <sup>†</sup> |
| ▪ obstrucție urinară, n (%)                     | 3 (1,3)                | 1 (1,3)    | 1,0 <sup>†</sup>     |
| Proceduri auxiliare, n (%)                      | 21 (9,7)               | 7 (8,9)    | 1,0 <sup>†</sup>     |
| Rata „stone free”, (%)                          | 95,9                   | 86,1       | <0,0001 <sup>†</sup> |
| Indexul de eficiență, (%)                       | 85,2                   | 95,8       | 0,014 <sup>†</sup>   |

Notă: \* – hemoragie, care a necesitat transfuzie de componente sangvine, <sup>†</sup> – testul exact Fisher

Tabelul 3.6. Rezultatele postoperatorii evaluate prin prisma scorului Clavien-Dindo

| Parametri                                                                  | Lot PLT (n=217) | Lot PCNL (n=79) | p                  |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| Severitatea și numărul complicațiilor:                                     |                 |                 |                    |
| ▪ Scor Clavien-Dindo I, n (%)                                              | 0 (0,0)         | 65 (82,3)       | NA                 |
| ▪ Scor Clavien-Dindo II, n (%)                                             | 205 (94,5)      | 8 (10,1)        | 0,006 <sup>†</sup> |
| ▪ Scor Clavien-Dindo III, n (%)                                            | 12 (5,5%)       | 5 (6,3)         | 0,781 <sup>†</sup> |
| ▪ Scor Clavien-Dindo IV, n (%)                                             | 0 (0,0)         | 0 (0,0)         | NA                 |
| ▪ Scor Clavien-Dindo V, n (%)                                              | 0 (0,0)         | 1 (1,3)         | NA                 |
| Notă: <sup>†</sup> – testul exact Fisher. <sup>*</sup> – testul t-Student. |                 |                 |                    |

Datele obținute ne demonstrează ca ambele metode - pielolitomia și nefrolitomia percutanată - sunt eficiente în tratamentul litiazei renale, cu un index de eficiență comparabil. Tratamentul chirurgical deschis oferă o rată „stone free” mai mare, comparativ cu metoda endoscopică și realizează așa obiective ca: înlăturarea completă a calculilor, conservarea parenchimului renal și corectarea anomaliilor ce favorizează litogeneza. Însă, analizând rezultatele metodei prin prisma complicațiilor și duratei de recuperare postoperatorii, comparativ cu parametrii similari obținuți în cazul practicării pielolitomiei percutane, constatăm că indicațiile pentru chirurgia deschisă a nefrolitiazii s-au diminuat semnificativ și, actualmente, se practică într-un număr limitat de cazuri [10, 161, 166].

NLP a înlocuit chirurgia deschisă pentru calculii mari și complecși, inclusiv la copii [70]. Deși NLP este considerată o tehnică relativ invazivă în comparație cu alte tehnici minim-invazive, disponibile în prezent, evidențele arată că utilizarea ei, în ultimii ani, este în creștere [109]. Printre factorii care cresc popularitatea NLP, sunt incidența în creștere a nefrolitiazii, gradul înalt de securitate și eficiență al metodei. Argumentul este valabil, mai ales pentru calculii mai mari de 2 cm, calculii coraliformi, care sunt rezistenți la fragmentare și calculii din rinichii cu anatomie anormală [152, 153].

Stresul și sindromul inflamator sistemic persistă atât la pacienții tratați prin NLP, cât și la cei tratați prin chirurgie deschisă, dar fără a avea vreun impact evident asupra funcției renale. Însă, amplitudinea stresului și sindromului inflamator sistemic este mai mică la pacienții tratați prin NLP, demonstrând avantajele metodei. Recuperarea postoperatorie în grupul NLP este mai rapidă, decât în grupul de chirurgie deschisă. Prin urmare, NLP este o procedură sigură și fezabilă, cu un efect mai mic asupra funcției renale [30].

Rezultatele studiului nostru sunt comparabile cu studiile recente, care au evaluat eficiența chirurgiei deschise față de NLP în tratamentul calculilor coraliformi complecși. Astfel,

am constatat, că NLP este o opțiune de tratament valoroasă pentru acest tip de calculi, cu o rată a stării „*stone-free*” similară cu cea a chirurgiei deschise. NLP are avantajele de morbiditate redusă, timp operator mai scurt, durată de spitalizare mai redusă și revenirea mai rapidă la locul de muncă. Mai mult, un istoric de nefrolitotomie deschisă nu afectează eficiența sau morbiditatea postoperatorie a NLP [29].

Complicații postoperatorii sunt o măsură importantă pentru determinarea succesului și calității rezultatelor chirurgicale [183]. Asociația Europeană de Urologie recomandă utilizarea clasificării Clavien-Dindo pentru stratificarea complicațiilor după procedurile urologice [106, 107].

Motivul pentru utilizarea acestei clasificării standardizate și bine definite este eliminarea interpretării subiective a evenimentelor adverse grave și subestimării severității lor, care duce la declanșarea complicațiilor [29, 183]. Din aceste considerente, am utilizat și noi această clasificare. Astfel, în studiul nostru, ratele constatate ale complicațiilor perioperatorii au fost similare cu cele raportate de Resorlu B. și coautorii (2012) [133].

Avantajele NLP față de pielolitotomie sunt evidente, însă practicarea acestei metode moderne de tratament presupune dispunerea unui utilaj endoscopic performant și a unei săli de operații specializate, dotată cu C-arm și masă radiologică. În lipsa acestui utilaj, pielolitotomia rămâne, din păcate, metoda de bază de tratament a calculilor renali cu dimensiuni de peste 2 cm, a litiazei renale infectate sau asociate cu diverse malformații congenitale.

Totodată, rezultatele obținute sunt similare cu rezultatele cercetărilor specialiștilor în domeniu, conform cărora implementarea, dezvoltarea și perfecționarea utilajului și metodelor endourologice au un rol important în îmbunătățirea rezultatelor tratamentului, diminuarea complicațiilor intra- și postoperatorii la pacienții cu litiază renală [58, 125].

Clinicile care nu sunt dotate cu echipamentul necesar pentru intervenții urologice minim-invazive moderne, sunt nevoite să mențină practicarea la scară largă a chirurgiei deschise în tratamentul litiazei renale.

### **3.4. Concluzii la capitolul 3**

1. La selectarea metodei optimale de tratament a calculilor bazinetali un rol important are evaluarea renală morfo-funcțională prin utilizarea metodelor imagistice de investigații ca urografia intravenoasă, ecografia renală, tomografia computerizată cu regim urografic cu stabilirea dimensiunilor, tipului și localizării calculilor, gradului de păstrare a funcției renale, prezenței hidronefrozei.
2. ESWL este metoda efektivă de tratament a calculilor bazinetali, cu o rată scăzută de complicații, ceea ce permite utilizarea acesteia în condiții de ambulatoriu. Reprezintă



metoda de elecție de tratament a calculilor cu dimensiunile mai mici de 20 mm, localizați în bazinetul renal, calicele superioare sau medii, în lipsa infecției urinare și dereglărilor urodinamice, în caz de densitate mică și joasă a calculilor bazinetali.

3. Pielolitotomia este o metodă aplicată la pacienții cu calculi mai mari de 20 mm, obstructivi, cu prezența infecției urinare și posibilitatea apariției complicațiilor postoperatorii (hemoragie, insuficiența renală, sepsis), cu o rată de "stone-free" de 93,6%, permite înlăturarea completă a masei calculoase și efectivă în litiaza complicată, recidivantă sau asociată cu anomalii renale.
4. Nefrolitotomia percutanată este o metodă modernă minim invazivă de tratament a calculilor bazinetali cu dimensiunile mai mari de 20 mm, rata de succes fiind de 86,1%, cu o rată mică de complicații (17,6%), avantajul metodei este invazivitatea minimă, pierderi de sânge mai mici, complexitate mai scăzută a complicațiilor, o durată mai mică de spitalizare și posibilitatea intervenirii repetate.
5. Pielolitotomia și nefrolitotomia percutanată sunt metode eficiente, cu un index de eficiență comparabil în tratamentul litiazei bazinetale, însă analiza complicațiilor postoperatorii prin prisma clasificării Clavien a demonstrat eficacitatea și siguranța sporită a NLP față de tratamentul chirurgical deschis la pacienții cu litiază bazinetală.

#### 4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

LU este o stare patologică, care se caracterizează prin prezența și dezvoltarea calculilor de origine minerală, organică sau mixtă în diferite compartimente ale sistemului uropoietic (rinichi, uretere, vezica urinară, uretră), clinic manifestată prin dureri colicative (colica renală), dereglări de micțiune, hematurie, eliminarea sărurilor (mai rar, a calculilor sau a fragmentelor de calcul) [10].

LU, afectând omenirea de milenii, este și în prezent o problemă medicală majoră, o cauză frecventă de adresare la medic, în pofida progreselor clinice evidente [155]. Actualmente, incidența LU se plasează pe locul III printre afecțiunile tractului urinar, fiind depășită doar de infecțiile urinare și de maladiile prostatei [9]. În Republica Moldova această afecțiune se situează pe primul loc în structura bolilor urologice clinice [7].

La nivel global, LU afectează 5-15% din populația țărilor industrializate [10] și reprezintă una dintre cauzele cele mai frecvente de spitalizare [155]. Se consideră că 120-140 de persoane la 100.000 populație dezvoltă anual LU [72], iar incidența și prevalența acestei afecțiuni este în creștere continuă [42, 84]. Aproximativ 1 din 8 bărbați de rasă europeană va dezvolta LU în timpul vieții și cei care dezvoltă au o șansă de recurență în următorii 5-10 ani. Bărbații și persoanele cu antecedente familiale de LU sunt de trei ori mai susceptibili de a fi afectați [63].

Un calcul netratat, mai ales un calcul coraliform, poate fi cauza insuficienței renale cronice și/sau cauza sepsisului, procese care pun viața în pericol. Îndepărtarea completă a calculului este esențială pentru eradicarea infecției, înlăturarea și prevenirea agravării ulterioare a obstrucției [43].

Scopul tratamentului LU este realizarea unei rate de succes mai mare cu daune minime la rinichi [30]. Managementul LU în societatea contemporană se realizează cu tehnici minim invazive. Opțiunile de tratament includ ESWL, ureterosopia și NLP. Pielolitotomia laparoscopică sau deschisă este folosită în cazuri rare de anomalii anatomice renale sau obstrucție ureteropelvică concomitentă [40].

**NLP** a fost raportată pentru prima dată de Fernstrom și Johannson în 1976. Câțiva ani mai târziu, Alken a dezvoltat tehnica clinică a NLP. NLP este folosită în prezent ca procedură de elecție, ca prima linie de tratament a calculilor renali mari, multipli și complecși, a calculilor renali simpli, asociați cu anomalii anatomice renale, și calculilor caliceali inferiori [24, 42, 116, 155, 157]. Metoda a redus drastic morbiditatea pacienților, comparativ cu chirurgia deschisă [155].

În studiul nostru, tehnica NLP standard a fost aplicată la 79 de pacienți cu LR, inclusiv 47 (59,5%) de femei și 32 (40,5%) de bărbați, cu vârsta medie de  $49,56 \pm 1,6$  ani (de la 20 până la 78 de ani). Într-un șir de studii, care au estimat rezultatele NLP la pacienții cu LR, vârsta era practic similară - 47-55 ani [99, 120, 148, 162, 169].

Pacienții au fost internați și evaluați urmând protocolul standard. Tehnica NLP poate fi considerată o operație cu patru etape: acces renal percutanat, dilatarea tractului, fragmentarea și extracția calculului, drenajul post-extracție [39, 155].

NLP se realizează, de obicei, în poziția prone a pacientului, sub anestezie generală cu intubație oro-traheală sau anestezie peridurală. Această abordare are unele dezavantaje care includ disconfort, dificultăți circulatorii și de ventilație ale pacientului [144, 152]. NLP în decubit lateral și în poziția supine este o alternativă sigură și eficientă [41, 152]. Într-un studiu recent, efectuat pe 5803 pacienți, majoritatea (80,3%) au fost tratați în poziție prone și doar 19,7% pacienți - în poziție supine [137]. Similar cu datele din literatura de specialitate [169], noi am efectuat intervenția sub anestezie generală cu intubație oro-traheală sau anestezie regională (peridurală). În peste  $\frac{3}{4}$  din cazuri - 62 (78,5%) - am aplicat poziția prone a pacientului și în 17 (21,5%) cazuri - poziția supine a pacientului.

Accesul renal percutanat este efectuat, de obicei, de urolog și, mult mai rar, de radiolog [144]. În unele studii, accesul renal percutanat a fost efectuat doar de urolog [99], iar în alte studii - de urolog (în 90,1% cazuri) și de radiolog (în 9,9% cazuri) [137].

Un acces renal optim și atraumatic este un pas crucial în NLP cu succes. În majoritatea cazurilor, acest lucru este posibil prin puncție subcostală, folosită și în studiul nostru. Cu toate acestea, o abordare supracostală este de preferat la pacienții cu calculi coraliformi și complecși renali, calculi ureterali proximali [144, 152].

Accesul renal percutanat poate fi realizat sub control radiosopic, ecografic sau combinat [15, 137, 144]. Utilizarea excesivă a fluoroscopiei pentru ghidarea puncției în NLP duce la creșterea expunerii la radiații a chirurgului, echipei chirurgicale, pacientului și altor persoane prezente în sala de operație [15, 144]. Ultrasonografia este o metodă alternativă bună ghidării radiosopice [15, 41, 144], este preferată în puncția calicelui posterior, pentru pacienții cu insuccesul cateterismului ureteral retrograd și pentru femeile gravide [15, 144, 146, 147]. Alte metode contemporane, utilizate pentru ghidarea puncției, sunt TC și endoscopia [137].

Reperarea ultrasonografică este deosebit de importantă în pediatrie: are avantaje în orientarea puncției pelvio-caliceale, contribuie la evitarea radiațiilor, la evitarea prejudiciilor viscerale și, cel mai important, la evitarea leziunilor vasculare intrarenale [144]. Cu toate acestea, puncția ghidată fluoroscopic continuă să fie preferată [15].

În studiul nostru, accesul renal percutanat a fost efectuat de urolog sub control fluoroscopic la toți cei 79 (100,0%) de pacienți. Traiectul puncției era direcționat spre calicele inferioare în 74 (93,7%) de cazuri, spre calicele superioare în 3 (3,8%) cazuri, spre calicele inferioare și superioare (traiect dublu) în 2 (2,5%) cazuri.

Dilatarea tractului de nefrostomie se efectuează, cel mai frecvent, cu dilatatoare telescopice Alken, dilatatoare fasciale progresive din poliuretan Amplatz sau dilatatoare cu balon. Mai multe studii comparative au arătat că dilatarea cu balon este mai sigură și mai rapidă, reduce expunerea pacientului și operatorilor la radiație și este considerată "standardul de aur" [152]. Totodată, dilatarea cu balon are o rată de eșec mai mare, comparativ cu dilatatoarele telescopice metalice, la stabilirea accesului pentru calculii caliceali sau calculii coraliformi care au puțin spațiu în jurul lor [54].

Ultimul gest chirurgical în tehnica standard NLP presupune plasarea unui tub de nefrostomie pentru asigurarea drenajului adecvat și, la necesitate, tamponarea sângerării și utilizarea traiectului renal pentru o altă intervenție NLP. Noi am folosit un nefroscop cu grosimea tecii de 28 mm în 70 (88,6%) de cazuri și cu grosimea tecii de 26 mm în 9 (11,4%) cazuri. Diametrul nefrostomei a constituit 12 mm în 1 (1,3%) caz, 14 mm în 11 (13,9%) cazuri, 16 mm în 1 (1,3%) caz, 18 mm în 23 (29,1%) de cazuri, 20 mm în 1 (1,3%) caz și 22 mm în 42 (53,1%) de cazuri. Durata medie de persistență a nefrostomei a fost de  $3,56 \pm 0,2$  zile (de la 2 până la 9 zile).

Valoarea medie a perioadei de realizare a NLP în lotul nostru de pacienți a constituit  $22,14 \pm 1,2$  minute (de la 8 până la 65 de minute).

Au fost efectuate studii care au analizat influența factorilor asupra duratei de spitalizare, inclusiv morbiditatea și complicațiile procedurii. Majoritatea pacienților pot fi externati din spital în siguranță în termen de 24 de ore după NLP. Tulburările neurogene ale vezicii urinare, comorbiditățile endocrine, complicațiile perioperatorii, ITU preoperatorii și infecțiile determinate de calculi au fost factori asociați cu o durată de spitalizare mai mare de 24 de ore [98].

Durata medie totală de spitalizare a pacienților din studiul nostru, tratați prin NLP, a fost de  $5,99 \pm 0,3$  zile (de la 5 până la 19 zile), iar perioada medie postoperatorie de spitalizare - de  $4,41 \pm 0,3$  zile (de la 2 până la 17 zile). Rezultate similare au fost obținute și în alte studii - valoarea medie a spitalizării după efectuarea NLP la 698 de pacienți era de  $4,5 \pm 2,6$  zile [148]. Alt studiu recent a relevat o perioadă medie de spitalizare de  $2,9 \pm 1,7$  zile (de la 1 la 15 zile) [99].

Deciziile de management sunt realizate pe baza mai multor factori care țin de dimensiunea calculului și paternul pe imaginile radiologice [40]. Dimensiunea calculilor în lotul nostru de studiu varia de la 0,8 cm până la 4,0 cm cu o valoare medie de  $1,66 \pm 0,08$  cm. În

funcție de dimensiune, calculii erau mai mici sau egali cu 1,5 cm în 47 (59,5%) de cazuri, în limitele 1,6-2,5 cm - în 24 (30,4%) de cazuri și în limitele 2,6-4,5 cm - în 8 (10,1%) cazuri.

Calculii erau localizați în bazinet în 38 (48,1%) de cazuri, în bazinet cu asocierea calicelor - în 31 (39,2%) de cazuri și 10 (12,7%) pacienți prezentau calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială. Circa 3/4 din pacienți - 60 (75,9%) - prezentau 1 calcul, 13 (16,5%) pacienți prezentau 2 calculi și doar 6 (7,6%) pacienți prezentau 3 sau mai mulți calculi. Este important de menționat că în 2 studii recente, calculi coraliformi au fost depistați la 18,6% [99] și 27,5% [137] pacienți.

Conform datelor literaturii de specialitate, rata stării stone-free după NLP atinge 92,2% la pacienții cu calculi solitari și 72,9% la pacienții cu calculi coraliformi [178]. Unele studii au constatat o rată de succes de 97% pentru calculii simpli și de 85% pentru calculii complecși [160]. Rata de clearance a calculilor coraliformi după NLP a constituit 81-93% în funcție de schimbările în politica de tratament, tendințele globale și evoluția echipamentelor [44].

În studiul nostru, rată stone-free după NLP au prezentat 77 (97,5%) pacienți. Fragmente de calculi nu am depistat. În 2 (2,5%) cazuri s-a constatat eșecul procedurii. Acest rezultat este similar cu rezultatul altui studiu recent, în care tratamentul a fost considerat cu succes (rată stone-free și fragmente de calcul mai mici de 4 mm în diametru) în 95,1% cazuri [99].

Dimensiunea calculului, antecedentele de LU, localizarea calculului în caliciile renale și pelvis și calculii multipli sunt factori de prognostic pentru recurența și recristalizarea (re-creșterea) calculilor [181]. În lotul nostru tratat prin NLP, recurența calculului a fost determinată în 14 (25,5%) cazuri.

Așadar, odată cu dezvoltarea tehnicilor de acces percutanat și echipamentelor de dezintegrare a calculilor, NLP a evoluat semnificativ în ultimii ani și este utilizată în prezent de mulți endourologi, fiind procedura de elecție pentru îndepărtarea calculilor complecși, coraliformi, litiazei pielocaliceale multiple (chiar <2 cm în diametru), calculilor bazinetali mari (>2 cm), calculilor nefragmentați prin ESWL și LR asociate cu obstrucție [9, 32, 101, 125, 155]. Deși este mult mai invazivă decât ESWL și ureterosopia, NLP a fost efectuată cu succes, cu eficiență mare și morbiditate redusă la pacienții cu forme anatomice renale dificile, LR bilaterală, co-morbidități semnificative și habitus corporal agravat al pacientului [42].

Deși NLP este, în general, considerată o intervenție relativ sigură, cu rate ridicate de succes, este o procedură invazivă și este asociată cu un anumit risc de complicații [78, 169]. În funcție de diferite studii, complicațiile în timpul și după NLP pot fi prezente de la 27% până la 83% de pacienți [17, 42, 110, 153, 162, 166]. Aceste complicații sunt, în mare parte, nesemnificative clinic (extravazare de urină, febră etc.), iar complicațiile majore (septicemie,

hemoragie renală care necesită intervenție, prejudicii ale organelor adiacente - colon, pleură, splină) sunt rare [17, 42, 110, 153, 166].

Complicații majore (deces, hemoragie care necesită intervenție, infecții semnificative, leziuni ale tractului urinar și leziuni ale organelor adiacente) au fost raportate la 4% pacienți și complicații minore (febră, hemoragie postoperatorie care necesită transfuzie, extravazare de urină, pneumonie, drenaj îndelungat de urină etc.) - la peste 50% pacienți care au suferit NLP [93].

La 73 (92,4%) de pacienți din lotul nostru de studiu, tratați prin NLP, nu am constatat complicații intraoperatorii. Doar 6 (7,6%) pacienți, tratați prin NLP, au prezentat următoarele complicații intraoperatorii: hemoragie intraoperatorie în 5 (6,3%) cazuri cu o cantitate medie de  $79,57 \pm 23,6$  ml de sânge (de la 20 până la 500 ml), fragmente de calculi restante în 11 (13,9%) cazuri cu un număr mediu de fragmente de  $1,64 \pm 0,2$  (de la 1 până la 3 fragmente) și o valoare medie a diametrului fragmentelor de  $0,88 \pm 0,1$  cm (de la 0,5 până la 1,5 cm).

Complicațiile postoperatorii au inclus: hemoragie în 4 (5,1%) cazuri, fistulă urinară lombară în 2 (2,5%) cazuri, febră în 1 (1,3%) caz și complicație obstructivă în 1 (1,3%) caz. Extravazare de urină și hidrotorax nu s-au constatat. Recurența calculului s-a determinat în 14 (25,5%) cazuri. În general, complicație minoră a prezentat 1 (1,3%) pacient, iar complicații majore - 8 (10,1%) pacienți.

Într-un studiu de mare proporții, care cuprinde peste 5.800 de pacienți, hemoragia globală semnificativă a fost constatată în 7,8% cazuri, perforația pelvisului renal - în 3,4% cazuri, hidrotoraxul - în 1,8% cazuri și febra - în 10,5% cazuri [137].

În general, conform datelor literaturii de specialitate incidența febrei după NLP variază între 2,8% și 32,1% [144, 160] și incidența extravazării de urină >12 ore este raportată în 1,5-4,6% [144].

Complicațiile majore, deși rare, pot duce la morbiditate semnificativă, în special la pacienții cu rinichi unic. Una dintre cele mai frecvente și alarmante complicații ale NLP este hemoragia renală [62, 137, 154]. Hemoragia renală este o caracteristică normală a NLP, deoarece poate avea loc în timpul puncției renale, dilatării tractului, nefroscopiei și dezintegrării calculului. Hemoragia renală este considerată o complicație doar în cazul necesității transfuziei [53]. Hemoragii renale perioperatorii semnificative prezintă de la 1,4% [154] până la 15% [62] pacienți. Hemoragiile renale severe cu simptome de hipotensiune arterială, șoc sau insuficiență renală pot apărea în mai puțin de 3% dintre pacienți [144]. Cele mai frecvente cauze ale hemoragiei renale sunt pseudoanevrismele, fistulele arterio-venoase, leziunile combinate (pseudoanevrisme și fistule arterio-venoase), prejudiciile arterei lombare și chiar idiopatice [53, 62, 83, 144, 154].

Hemoragiile pot apărea în orice moment intraoperator (în timpul pasajului acului sau dilatarea tractului) și în perioada postoperatorie imediată sau tardivă (în timpul nefrostomiei) [53, 83, 154]. Din fericire, cele mai multe cazuri de hemoragie pot fi controlate cu măsuri conservatoare și circa 0,8-1,4% cazuri au nevoie de angiografie și/sau embolizare pentru tratamentul sângerării necontrolate prin măsuri obișnuite [53, 83, 144, 148, 154]. Pacienții cu arterioscleroză (vârstnicii, diabeticii și hipertensivii) sunt la risc mai mare pentru hemoragie [83]. Hemoragia renală apare la 15% din pacienții cu diabet zaharat și la 10,5% din pacienții cu hipertensiune arterială [62].

Îmbunătățirea tehnicii NLP a contribuit la reducerea semnificativă a ratei de hemotransfuzie de la 12-25% în rapoartele timpurii [93] până la 0,8-2,5% în mai multe studii recente [99]. Totuși, rata de hemotransfuzii, raportată în diferite studii recente, este între 0 și 17,5% [116, 144, 148, 160]. Riscul hemotransfuziei după NLP este influențat de mai mulți factori, inclusiv tehnica operatorie, starea pacientului și complexitatea calculului [53].

În studiul nostru, hemotransfuzii au necesitat 4 (5,1%) pacienți cu un număr mediu de  $2,25 \pm 0,3$  doze de sânge administrate (2 sau 3 doze de sânge). Aceste rezultate sunt similare cu datele unui studiu de amploare, în care hemotransfuzii au fost administrate la 5,5-5,7% pacienți cu un număr mediu de 3 unități de transfuzie de sânge (de la 1 la 6 unități) [53, 137], mai mici decât în unele studii recente - 6,9-8,7% [148] și mai mari decât în alte studii recente - 2% [99].

Așadar, complicațiile semnificative în NLP sunt divizate în complicații intra-operatorii (legate de accesul percutanat renal, de chirurgia intrarenală percutanată sau de eliminarea calculului) și complicații tardive postoperatorii. Sursele complicațiilor intra-operatorii sunt atribuibile selecției incorecte a pacientului, lipsei echipamentului adecvat și erorilor tehnice [42].

Cu toate acestea, definirea complicațiilor este dificilă și fără o metodă standard de clasificare a complicațiilor, compararea ratelor de complicații între diferite studii este problematică [148]. Clasificarea Clavien modificată a fost propus un sistem de clasificare a complicațiilor perioperatorii în chirurgia generală și are unele limitări în clasificarea complicațiilor NLP, în special ca tratamente auxiliare (repetarea NLP, ESWL, ureteroscopie) care sunt parte a managementului LR și, prin urmare, nu ar trebui să fie considerate complicații [2, 139].

Standardizarea clasificării morbidității în NLP cu clasificarea Clavien modificată constituie un instrument fiabil pentru mai multe obiective - comparația rezultatelor între centre, între tehnicile chirurgicale sau instrumentele utilizate [2, 106, 107, 139, 162].

Conform rezultatelor unui studiu, complicații la pacienții tratați prin NLP s-au constatat în 29% de cazuri: Clavien 1 - la 4% pacienți, Clavien 2 - la 16,3% pacienți, Clavien 3a - la 6,6%

pacienți, Clavien 3b - la 2,8% pacienți, Clavien 4a - la 1,1% pacienți, Clavien 4b - la 0,3% pacienți și Clavien 5 (deces) - la 0,1% pacienți [160].

În alte studii recente, distribuția scorurilor conform clasificării Clavien modificate era următoarea: fără complicații – 72,5-79,5%, Clavien 1 – 8,4-11,1%, Clavien 2 - 5,3-8,4%, Clavien 3a - 2,3-4,4%, Clavien 3b - 1,3-6,0%, Clavien 4a - 0,3-1,1%, Clavien 4b – 0-2,3% și Clavien 5 – 0-0,6% [120, 137, 162].

În studiile recente, printre pacienții tratați prin NLP, complicații majore (Clavien 3b-5) nu s-au constatat [78] sau erau extrem de rare, fiecare apărând în mai puțin de 1% [148]. Complicațiile Clavien 3a (hidronefroză sau extravazare de urină) au fost tratate prin instalarea stentului JJ. Toate celelalte complicații (febră, hemoragii, transfuzii) au fost minore (Clavien 1-2) și au fost tratate conservator [78].

Stratificarea complicațiilor perioperatorii în studiul nostru a constatat complicații Clavien 1 în 65 (82,3%) de cazuri, Clavien 2 - în 8 (10,1%) cazuri, Clavien 3 - în 5 (6,3%) cazuri și Clavien 5 - în 1 (1,3%) caz. Valoarea medie a scorului Clavien la pacienții tratați prin NLP a constituit  $1,28 \pm 0,08$  [2].

Așadar, actualmente majoritatea complicațiilor NLP pot fi tratate conservator și doar unele necesită intervenții. Standardizarea complicațiilor prin utilizarea clasificării Clavien modificate în funcție de complexitatea tratamentului necesar facilitează monitorizarea și raportarea rezultatelor, compararea fiabilă a complicațiilor NLP în diferite centre [120, 144, 162]. Această clasificare permite efectuarea unei analize standardizate a complicațiilor, evitând disparitatea rezultatelor care este prezentă în literatura de specialitate și este cauzată de lipsa standardizării în serie [120].

Incidența leziunilor vasculare grave, asociate NLP, este direct legată de complexitatea calculului [62]. Tefekli [160] a raportat că complicațiile Clavien 2 și 3a au fost de 3,3 și 1,7 ori mai frecvente la pacienții cu calculi complecși. Această diferență poate fi atribuită faptului că dimensiunea calculului este mai mare și accesul multiplu este mai frecvent indicat în acest subgrup [53]. Kessaris și colaboratorii [83] au depistat calculi coraliformi la 8 din 17 pacienți (47%), care necesitau embolizare, iar Srivastava și colaboratorii [154] au constatat că dimensiunea calculului prezice semnificativ leziunile vasculare severe după NLP.

Experiența operatorului (efectuare adecvată a puncției, dilatare judicioasă și manipulări blânde cu nefroscopul rigid sau flexibil), de asemenea, este un predictor semnificativ pentru hemoragie minimă și număr redus de complicații în general [132, 144].

Îmbunătățirea tehnicii de NLP, care include utilizarea în creștere a nefroscopiei flexibile și oferă clearance-ul complet sau aproape complet a fragmentelor calculilor în procedura primară, a redus sau eliminat necesitatea tratamentului suplimentar cu ESWL [44]. ESWL este



rezervată pentru pacienții cu calculi reziduali mici la care accesul percutanat este, din punct de vedere tehnic, imposibil de realizat sau starea medicală generală a pacientului interzice utilizarea sesiunii suplimentare percutanate [132].

În general, profilul complicațiilor pentru NLP este mai mare atunci când sunt considerate ca complicații durerea și hematuria, dar tehnologia ne-a permis diminuarea acestei diferențe. Complicațiile semnificative în NLP sunt în scădere în ultimii ani, datorită îmbunătățirii echipamentului și tehnicii. Deși mulți factori trebuie luați în considerare în procesul de selectare a modalității de tratament a LR de dimensiuni moderate, NLP trebuie considerată o opțiune eficientă și trebuie oferită pacienților în instituții cu endourologi instruiți corespunzător [40].

În lotul nostru de studiu, proceduri auxiliare au fost aplicate în 7 (8,9%) cazuri: nefrorafia - în 1 caz (1,3%) și aplicarea stentului JJ - în 2 (2,5%) cazuri.

Așadar, selectarea corectă a pacienților, tehnica bine standardizată (poziționarea corectă a pacientului, cunoașterea aprofundată a anatomiei topografice renale și a vascularizației intrarenale pentru stabilirea corectă a accesului percutanat și puncția SPC, dezintegrarea calculului), urmărirea și îngrijirea postoperatorie contribuie la prevenirea, reducerea și depistarea precoce a complicațiilor NLP [42, 104, 155].

Dacă în primele publicații complicații erau constatate în circa 3/4 din pacienții tratați prin NLP [42, 153], acum în publicațiile de amploare, complicații sunt raportate în circa 30% din cazuri [110].

În lotul nostru de pacienți tratați prin NLP rata stării stone-free a constituit 97,5%, complicații au prezentat 11,4% pacienți, inclusiv intraoperatorii - 7,6% pacienți, hemotransfuzii au necesitat 4 (5,1%) pacienți, recurența calculului a fost determinată în 25,5% cazuri.

Conform unei meta-analize recente, absența complicațiilor postoperatorii (Clavien 0) a fost observată la 76,7% cazuri din procedurile NLP [144]. Inclusiv abaterile de la evoluția postoperatorie normală fără a fi nevoie de tratament farmacologic sau de intervenții (Clavien 1) ar ridica acest parametru până la 88,1% [144]. În studiul nostru, stratificarea complicațiilor perioperatorii, determinate în 100% din cazuri, a constatat complicații Clavien 1 în 65 (82,3%) de cazuri, complicații Clavien 2 în 8 (10,1%) cazuri, complicații Clavien 3 în 5 (6,3%) caz și complicații Clavien 5 în 1 (1,3%) caz. Valoarea medie a scorului Clavien a constituit  $1,28 \pm 0,08$ .

**ESWL**, după introducerea pentru LR de Chaussy în 1980, a fost considerată tratament optimal de primă linie pentru cele mai multe cazuri de LR a tractului urinar superior [14]. ESWL reprezintă metoda de prima intenție și este aplicabilă la peste 90% dintre pacienții adulți [10, 27, 72, 155, 166]. În pofida progresului procedurilor minim-invazive endourologice, ESWL este aplicată în peste 50% din toate tratamentele LU pe glob [27].

În studiul nostru, ESWL a fost efectuată la 55 de persoane, inclusiv 21 (38,2%) de femei și 34 (61,8%) de bărbați, cu vârsta medie de  $49,38 \pm 1,5$  ani (de la 20 până la 68 de ani).

ESWL poate fi efectuată atât în condiții de ambulatoriu, fără anestezie, cât și în regim de internare, cu analgezie sau anestezie generală. Noi am realizat ESWL la 22 (40,0%) de pacienți în condiții de staționar și la 33 (60,0%) de pacienți în condiții de ambulatoriu. Nu am aplicat anestezie în 49 (89,1%) de cazuri, în 5 (9,1%) cazuri am administrat premedicație și în 1 (1,8%) caz – analgezie [1].

Pentru siguranță maximă se recomandă 3-5 sesiuni de ESWL cu 3000-3500 unde de șoc [155] și frecvența optimă de 1-1,5 Hz (în funcție de litotripterul utilizat) [10, 161]. ESWL este inițiată, de obicei, la o tensiune redusă de 5 kV până când pacientul se obișnuiește cu undele de șoc, iar tensiunea este crescută treptat până la 9 kV [19]. Distanța recomandată între ședințe este de 10-14 zile în LR și de 7 zile în ureterolitiază. În infecția urinară ușoară asociată se administrează tratament antibacterian preventiv cel puțin 4-5 zile [10, 161].

În studiul nostru, procedura de ESWL a inclus de la 1 până la 3 ședințe de tratament (în medie  $1,31 \pm 0,07$  ședințe) cu un număr de impulsuri de 4000, energie de la 50 până la 75 kV (în medie  $64,09 \pm 0,4$  kV) și durata radioscopiei de la 110 până la 431 secunde (în medie  $294,94 \pm 9,3$  secunde) [1].

Recomandările de aplicare a ESWL sunt respectate și în alte instituții. Într-un studiu, realizat pe 427 de pacienți cu calculi renali solitari sau multipli și diametrul  $<30$  mm, au fost aplicate în medie  $2,2 \pm 1,43$  sesiuni de ESWL,  $3400 \pm 625$  unde de șoc cu tensiunea de  $5,95 \pm 1,22$  kV [19].

Așadar, pentru eficiența ESWL, minimizarea leziunilor tisulare și a complicațiilor există câteva strategii generale, care trebuie aplicate indiferent de litotripterul folosit: 1) tratament cu o putere redusă (12-15 kV), creșterea puterii se permite doar în cazul dezintegrării ineficiente a calculului, 2) anestezie adecvată intravenoasă sau generală, 3) ritm mai lent de emisie a undelor de șoc și 4) număr minim de unde de șoc necesare pentru fragmentarea calculului [102].

Pacienții sunt tratați, de obicei, în poziția de decubit dorsal (supine) cu excepția pacienților cu anomalii congenitale renale și cu diformități vertebrale, care sunt tratați în poziția de decubit ventral (prone) [19].

Localizarea calculilor în toate 55 (100,0%) de cazuri din lotul nostru de studiu era bazinetală: la 21 (38,2%) de pacienți în rinichiul drept și la 34 (61,8%) de pacienți în rinichiul stâng. Localizare bilaterală a calculilor nu s-a constatat.

După cum am menționat anterior, ESWL este prima indicație de tratament pentru calculii renali mai mici de 2 cm, deși calculii caliceali inferiori au șanse mai mici de rezolvare prin această metodă [9]. În studiul nostru, dimensiunea calculilor a respectat, în general,

indicațiile de elecție ale ESWL - dimensiunea calculilor varia de la 0,7 cm până la 2,0 cm (în medie  $1,22 \pm 0,04$  cm). În funcție de dimensiune, marea majoritate a calculilor - 51 (92,7%) de cazuri - erau mai mici sau egali cu 1,5 cm și doar în 4 (7,3%) cazuri calculii aveau dimensiunea în limitele 1,6-2,5 cm. La toți 55 (100,0%) de pacienți calculul era solitar.

După ESWL, rata stării stone-free atinge 81% la pacienții cu calculi renali [159] și până la 100% la copii [108]. Eficiența acestei metode se reduce concomitent cu creșterea dimensiunii calculilor [113, 159]. În alte studii de amploare, rata stării stone-free după ESWL a fost de 65,1%, iar rata de succes a fost 78-85,7% [14].

Rezultatele recente ale utilizării ESWL au arătat eliminarea calculilor renali în 66-99% cazuri pentru calculii renali cu diametrul  $<20$  mm și 45-60% cazuri pentru calculii renali cu diametrul  $>20$  mm [161].

Noi, în toate cazurile, am obținut fragmentarea calculilor: la 47 (85,4%) de pacienți fragmentare foarte bună, la 5 (9,1%) pacienți fragmentare bună și la 3 (5,5%) pacienți fragmentare medie. Timpul de eliminare a fragmentelor până la 3 zile a fost constatat la 47 (85,4%) de pacienți, până la 7 zile - la 4 (7,3%) pacienți și până la 14 zile - la 4 (7,3%) pacienți.

O varietate de factori pot afecta rata de succes a ESWL și mulți cercetători au încercat să definească acei pacienți care au mai multe șanse de a avea un rezultat favorabil. Conform datelor literaturii de specialitate, există diferențe semnificative în rata stone-free după ESWL în funcție de vârsta pacientului, istoricul de urolitiază, prezența piuriei în antecedente, precum și de numărul, localizarea, dimensiunea și compoziția calculului. Pacienții tineri prezintă cea mai mare rată stone-free. Pacienții cu istoric de LR, cu calculi multipli sau cu istoric de piurie au o rată stone-free semnificativ mai mică [14].

În lotul nostru de pacienți tratați prin ESWL, indiferent de prezența sau absența factorilor enumerați anterior, rata stării stone-free a constituit 100%, fragmente de calculi restante sau fragmente Steinstrasse nu s-au constatat.

Majoritatea calculilor sunt eliminați printr-o singură sesiune de tratament, repetarea tratamentului este necesară în 29,7% din cazuri. Cele mai multe cazuri de eșec a tratamentului cu ESWL s-a constatat la pacienții cu calculi  $>2$  cm sau cu calculi situați în calicele inferioare [159].

În studiul nostru, repetarea procedurii de ESWL a fost efectuată la 15 (27,3%) pacienți. Un studiu recent a raportat necesitatea sesiunii a doua de ESWL la 45% pacienți și necesitatea sesiunii a treia la 24,3% pacienți cu dimensiunea medie a calculilor de  $14,9 \pm 2,9$  mm [133].

Așadar, ESWL este aplicabilă pentru calculii renali mai mici de 2 cm în diametru, este o procedură bine tolerată, sigură și eficientă. Rate ridicate de succes pentru managementul calculilor pot fi obținute după selectarea corespunzătoare a pacienților și recunoașterea limitărilor

tehnologiei cu litotriptere [159]. Comparativ cu datele literaturii de specialitate, în studiul nostru sunt rate mai mici de repetare a ESWL.

ESWL a devenit o metodă preferată de tratament a calculilor renali cu dimensiunea mai mică de 2 cm în diametru [161]. Metoda a schimbat radical tratamentul LU și a devenit rapid recunoscută ca o metodă de primă linie, eficientă și non-invazivă pentru majoritatea pacienților cu LR [25, 42]. Totodată, rezultatele tratamentului prin ESWL sunt extrem de variabile, iar ratele de succes, chiar cu același litotripter, variază substanțial [42, 159].

Deși ESWL este metoda principală de tratament a LU, aceasta poate avea efecte adverse. Multiple studii au demonstrat prejudicii renale în 63-85% dintre pacienții tratați cu ESWL [101]. După ESWL, complicații majore (hemoragii masive, septicemie, hematom perirenal, fragmente steinstrasse sau hemoragii gastro-intestinale), de obicei, nu sunt constatate sau sunt rare [14, 108]. Cele mai frecvente complicațiile minore includ colica renală care necesită analgezie (35,3%) și febra  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (3,6%) [14].

Mai multe studii au demonstrat importanța dimensiunii, volumului, localizării, formei, numărului și densității (compoziției) calculului, vârstei pacientului, morfologiei renale și anomaliilor congenitale pentru eficiența ESWL [14, 19].

Factorii care au afectat semnificativ rata de succes au inclus [14, 19]:

- dimensiunea calculului - (rata de succes pentru calculii  $\leq 10$  mm a fost de 90% și pentru calculii  $> 10$  mm - 70%;  $p < 0,05$ ).
- localizarea calculului - rata de succes scade de la 87,3% pentru calculii din pelvisul renal până la 88,5% pentru calculii din caliciul superior și 69,5 % pentru calculii caliceali inferiori ( $p < 0,05$ ).
- numărul calculilor - rata de succes pentru 1 calcul era de 78,3%, pentru 2 sau mai mulți calculi 62,8% ( $p < 0,01$ ).
- caracteristica radiologică renală: rata de succes pentru pacienții cu rinichi normali alcătuia 83 % și pentru cei cu obstrucție a fost de 76% ( $p < 0,05$ ).
- anomalii congenitale: rata de succes a scăzut de la 79% pentru calculii plasați în rinichi fără anomalii congenitale până la 54% la cei cu anomalii congenitale ( $p < 0,03$ ).

La pacienții din studiul nostru, tratați prin ESWL, au fost remarcate doar complicații Clavien 1 în 53 (96,4%) de cazuri și Clavien 3 în 2 (3,6%) cazuri. În general, s-au constatat 3 (5,5%) complicații majore. Complicații intraoperatorii nu s-au depistat, iar postoperator 1 (1,8%) pacient a prezentat fistulă urinară.

Conform rezultatelor unor studii, proceduri auxiliare după tratamentul prin ESWL sunt necesare în circa 8,4% din cazuri [19]. În lotul nostru de studiu, noi am obținut rezultate similare:

proceduri auxiliare au necesitat 4 (7,3%) pacienți. Nefrostomia, în scopul drenării rinichiului, a fost aplicată în 2 (3,6%) cazuri.

Indicații pentru inserarea stentului ureteral sunt rinichiul solitar, anuria cauzată de calcul și dimensiunea mare a calculului ( $>20$  mm) [19]. În studiul nostru, cateterismul ureteral a fost aplicat la 4 (7,3%) pacienți, inclusiv 2 (3,6%) din acești pacienți au fost externați cu sonda JJ.

Așadar, în studiul nostru rata stării stone-free la pacienții tratați prin ESWL a constituit 100%, repetarea procedurii au necesitat 15 (27,3%) pacienți, au fost remarcate doar complicații Clavien 1 (96,4%) și Clavien 3 (3,6%), proceduri auxiliare (nefrostomie, inserarea stentului ureteral) au fost realizate la 7,3% pacienți.

Din punct de vedere istoric, **tratamentele chirurgicale deschise** sunt primele metode de tratament a LU. Sir Henry Morris a descris pentru prima dată în 1880 pielotomia pentru tratamentul calculilor renali.

Fiind invazivă, având complicații severe (morbiditya inciziei, perinefrita scleroasă postoperatorie etc.), dar și concomitent cu progresele și eficiența ESWL și NLP în ultimii 20 de ani, indicațiile pentru chirurgia deschisă a LU s-au diminuat semnificativ și actualmente au o aplicabilitate redusă într-un număr limitat de cazuri [5, 10, 161, 166]. Chirurgia deschisă este aplicată în cazul eșecului sau contraindicațiilor tehnicilor minim invazive [9], fiind de multe ori o opțiune de tratament de linia a doua sau a treia [72, 79, 161, 166], deși intervențiile retroperitoneoscopice sau laparoscopice sunt o alternativă în acest sens [9].

În studiul nostru, pielolitotomia a fost efectuată la 217 persoane, inclusiv 142 (65,4%) de femei și 75 (34,6%) de bărbați, cu vârsta medie de  $49,34 \pm 0,9$  ani (de la 17 până la 78 de ani) [5].

Conform datelor din literatura de specialitate, cele mai frecvente indicații pentru chirurgia deschisă a LU sunt calculii complecși, eșecurile anterioare de tratament cu metode minim invazive, anomalii anatomice care implică obstrucția JPU, stenoza infundibulară și/sau diverticulul caliceal renal, obezitatea morbidă și co-morbiditățile medicale [119].

Circa 4/5 pacienți din lotul nostru - 172 (79,3%) - prezentau 1 calcul, la 42 (19,4%) de pacienți s-au diagnosticat 2 calculi și doar în 3 (1,3%) cazuri au fost depistați 3 sau mai mulți calculi. Dimensiunea calculilor varia de la 0,5 cm până la 6,0 cm cu o valoare medie de  $2,08 \pm 0,06$  cm, iar durata persistenței calculilor varia de la 1 lună până la 240 de luni cu o valoare medie de  $37,21 \pm 3,06$  luni.

În funcție de dimensiune, în 83 (38,2%) de cazuri s-au depistat calculi mai mici sau egali cu 1,5 cm, în 88 (40,6%) de cazuri calculii varia în limitele 1,6-2,5 cm, în 42 (19,4%) de cazuri - în limitele 2,6-4,5 cm și în 4 (1,8%) cazuri calculii se prezentau mai mari sau egali cu 4,6 cm.

Amplasarea topografică a calculului în rinichi a fost următoarea: localizarea în bazinet s-a constatat în 187 (86,1%) de cazuri și localizarea în bazinet cu asocierea calicelor - în 6 (2,8%) cazuri. Calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială prezentau 5 (2,3%) pacienți și calculi bazinetali cu creștere coraliformă completă - 19 (8,8%) pacienți.

Toți pacienții tratați prin pielolitomie au fost spitalizați. Durata medie totală de spitalizare a acestui grup de pacienți a fost de  $14,14 \pm 0,3$  zile (de la 5 până la 36 de zile), iar perioada medie postoperatorie de spitalizare - de  $10,46 \pm 0,2$  zile (de la 2 până la 26 de zile).

Așadar, deși astăzi marea majoritate a cazurilor de LR poate fi tratată prin metode minim invazive, chirurgia deschisă menține un rol obligatoriu și rămâne o opțiune viabilă de tratament în cazuri foarte selectate, în special în țările în curs de dezvoltare, cu o eficacitate comparabilă, morbiditate și perioadă de spitalizare favorabile.

Există mai multe abordări pentru chirurgia deschisă în LU, în funcție de localizarea calculului, preferințele pacientului și medicului: abordul lateral (subcostal sau intercostal) cu acces bun la hilul și polul superior renal, abordul posterior - procedură excelentă pentru pielolitomie și ureterolitomie treimii superioare, abordul transperitoneal (transabdominal), cel mai invaziv, este rezervat pentru pacienții cu dificultăți de poziție sau pentru pacienții care au suferit mai multe proceduri chirurgicale anterioare [155].

În marea majoritate a cazurilor din studiul nostru - 202 (93,1%) pacienți - a fost efectuată pielolitomia posterioară și doar la 15 (6,9%) pacienți a fost aplicată pielolitomia anterioară.

Prezintă dificultăți în tratament cazurile cu bazinet intrasinusal. În acest caz, se practică metoda pielolitotomiei subcorticale, ce constă în crearea unui tunel între parenchimul renal și bazinet, incizia bazinetului prelungindu-se prin acest tunel, cu sau fără suturarea bazinetului renal, în funcție de posibilitățile anatomice.

Obiectivele urmărite sunt ablația completă a calculilor, conservarea parenchimului renal și corectarea anomaliilor ce favorizează litogeneza și sunt realizate prin operațiile conservatoare (pielolitomie, nefrolitomie, ureterolitomie), asociate uneori cu intervenții de corectare a unor anomalii (pieloplastie, secțiune de vas aberant etc.). Este preferabilă ablația calculilor prin pielotomie posterioară, pentru că nefrotomia, care lezează parenchimul, este rezervată calculilor caliceali mari, care au balonizat calicele, atrofiind parenchimul, sau cazurilor cu bazinet inabordabil (intrasinusal). În cazurile de litiază multiplă, pielotomia se asociază cu nefrotomia [9, 155].

Din totalul de 217 pacienți tratați prin pielolitomie, bazinetul era situat intrasinusal în 62 (28,6%) de cazuri și extrasinusal în 155 (71,4%) de cazuri.

Durata medie a intervenției a constituit  $64,23 \pm 1,1$  minute (de la 40 până la 135 de minute). Bazinetul a fost suturat în 194 (89,4%) de cazuri. Plaga operatorie s-a cicatrizat primar la 216 (99,5%) pacienți și secundar doar la 1 (0,5%) pacient.

Conform datelor literaturii de specialitate, pielolitomia deschisă are o rată de eliminare completă a calculilor de circa 100% în cazul unui calcul, iar în cazul calculilor coraliformi sau a calculilor caliceali multipli rata scade la aproximativ 90%. Un studiu retrospectiv a raportat o rată inițială de eliminare a calculilor de 93% la pacienții cu calculi mari ai pelvisului renal după pielolitomia simplă sau extinsă [155]. Noi am obținut o rată de eliminare completă a calculilor de 100%.

După cum am menționat anterior, chirurgia deschisă are multiple complicații, inclusiv și severe: complicații asociate cu incizia și expunerea renală (durere, extravazare de urină, infectarea plăgilor postoperatorii, febră etc.), complicații asociate cu extracția calculului (hemoragie intraoperatorie sau postoperatorie, trauma organelor adiacente, retenția fragmentelor de calcul, extravazare de urină, fistule urinare etc.) [155].

La pacienții din studiul nostru, operați prin pielolitomie, complicații intraoperatorii (hemoragie) au fost diagnosticate în 17 (17,8%) cazuri. În perioada postoperatorie, complicații au fost constatate la 49 (22,6%) pacienți, inclusiv în 36 (16,6%) cazuri minore și în 13 (6,0%) cazuri majore. Hemoragie postoperatorie au prezentat - 6 (2,8%), fistule urinare - 4 (1,9%), extravazare de urină - 43 (19,9%) de pacienți cu o cantitate medie de  $690,73 \pm 96,2$  ml (de la 50 până la 2800 ml) și fragmente de calculi restante - 9 (4,1%) pacienți.

Stratificarea complicațiilor perioperatorii în grupul de pacienți tratați prin pielolitomie, conform clasificării Clavien modificate, a relevat doar complicații Clavien 2 și Clavien 3. Complicațiile Clavien 2 au fost diagnosticate în 128 (58,9%) cazuri și Clavien 3 - în 12 (5,5%) cazuri. Complicații Clavien 1, Clavien 4 și Clavien 5 nu au fost constatate. Valoarea medie a scorului Clavien în acest lot de pacienți a constituit  $2,06 \pm 0,02$ .

Proceduri auxiliare au fost aplicate în 12 (5,5%) cazuri. Cistoscopie cu intubarea ureterului au necesitat 18 (8,3%) pacienți, înlăturarea drenului de siguranță s-a efectuat în medie la  $3,78 \pm 0,08$  zile postoperator (de la 2 până la 15 zile). Nefrostomia a fost aplicată în 27 (12,4%) cazuri cu o durată medie de  $1,54 \pm 0,4$  zile (de la 0 până la 80 de zile). Cateterismul ureteral a fost aplicat la 12 (5,5%) pacienți. Sonda JJ a fost instalată în 9 (4,1%) cazuri și 1 (0,5%) pacient a fost externat cu sonda JJ.

În general, intervenția chirurgicală deschisă (pielolitomie) a rezolvat complet 203 (93,5%) cazuri și parțial 14 (6,5%) cazuri.

Așadar, în studiul nostru rata stării stone-free la pacienții tratați prin pielolitomie a constituit 100%, complicații intraoperatorii au fost diagnosticate în 17 (17,8%) cazuri,

complicații postoperatorii la 49 (22,6%) de pacienți, proceduri auxiliare (cistoscopie cu intubarea ureterului, nefrostomie, cateterism ureteral, inserarea sondei JJ) au fost aplicate în 12 (5,5%) cazuri, rata de recurență a calculului a constituit 5,1% cazuri.

Stratificarea complicațiilor perioperatorii, conform clasificării Clavien modificate, a relevat doar complicații Clavien 2 (58,9%) și Clavien 3 (5,5%). Valoarea medie a scorului Clavien în acest lot de pacienți a constituit  $2,06 \pm 0,02$ .

**Estimarea comparativă a NLP, ESWL și pielolitotomiei.** ESWL, NLP și chirurgia intrarenală retrogradă sunt cele trei modalități principale pentru tratamentul LR medii [40, 149, 166, 170, 175]. Selectarea tratamentului optim pentru acești calculi poate fi o provocare, deoarece fiecare modalitate de tratament are avantaje și dezavantaje unice [133].

Tratamentului chirurgical deschis prin pielolitotomie au fost supuși 217 pacienți, inclusiv 142 (65,4%) de femei și 75 (34,6%) de bărbați, prin ESWL au fost tratați 55 de pacienți, inclusiv 21 (38,2%) de femei și 34 (61,8%) de bărbați, și prin metoda endoscopică NLP au fost tratați 79 de pacienți, inclusiv 47 (59,5%) de femei și 32 (40,5%) de bărbați.

Grupurile de studiu nu se deosebeau în funcție de vârstă. Vârsta medie a pacienților tratați prin pielolitotomie constituia  $49,34 \pm 0,9$  ani (de la 17 ani până la 78 de ani), a pacienților tratați prin ESWL -  $49,38 \pm 1,5$  ani (de la 20 de ani până la 68 de ani) și a pacienților tratați prin NLP -  $49,56 \pm 1,6$  ani (de la 20 de ani până la 78 de ani) ( $p > 0,05$ ).

Prezența patologiei asociate are o importanță majoră pentru selectarea managementului corect al pacientului cu LR. În studiul nostru, frecvența patologiei asociate era mai mică în lotul pacienților tratați prin pielolitotomie (9,2%), comparativ cu pacienții tratați prin NLP (40,5%;  $p < 0,01$ ) și nu se deosebea statistic semnificativ de pacienții tratați prin ESWL (30,9%;  $p > 0,05$ ). Frecvența hipertensiunii arteriale era statistic semnificativ mai mică, iar frecvența cardiopatiei ischemice - statistic semnificativ mai mare în lotul pacienților tratați prin NLP, comparativ cu celelalte două loturi de pacienți.

Stresul sistemic și sindromul inflamator sistemic persistă atât la pacienții tratați prin NLP, cât și la pacienții tratați prin chirurgie deschisă, fără efect evident asupra funcției renale. Însă, gradul stresului sistemic și sindromului inflamator sistemic este mai mic la pacienții tratați prin NLP, demonstrând avantajele metodei. Recuperarea în grupul NLP este mai rapidă, decât în grupul de chirurgie deschisă [30]. Prin urmare, NLP este o procedură sigură și fezabilă și are un efect mai mic asupra funcției renale, inclusiv la copii și adolescenți [30, 70, 118] și chiar la sugari [70].

Primul studiu randomizat prospectiv, care a evaluat eficiența chirurgiei deschise față de NLP în tratamentul calculilor coraliformi compleți, a constatat NLP ca o opțiune de tratament valoroasă pentru acest tip de calculi cu o rată a stării stone-free, practic, similară cu cea a



chirurgiei deschise. NLP are avantajele de morbiditate redusă, timp operativ mai scurt, durată de spitalizare mai redusă și revenirea mai precoce la locul de muncă [21]. Mai mult, un istoric de nefrolitotomie deschisă nu afectează negativ eficacitatea sau morbiditatea tratamentului prin NLP [29].

În studiul nostru, durata medie totală de spitalizare a pacienților a fost statistic semnificativ mai mică în lotul de pacienți tratați prin ESWL (0 zile), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie ( $14,14 \pm 0,3$  zile, de la 5 până la 36 de zile;  $p < 0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin NLP ( $5,99 \pm 0,3$  zile, de la 3 până la 19 zile;  $p < 0,001$ ), în lotul de pacienți tratați prin NLP ( $5,99 \pm 0,3$  zile), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie ( $14,14 \pm 0,3$  zile;  $p < 0,001$ ). Durata medie postoperatorie de spitalizare are aceeași tendință.

NLP a înlocuit chirurgia deschisă pentru calculii mari și complecși, inclusiv și la copii [70]. Deși NLP în tratamentul LU este considerată mai invazivă, decât alte tehnici minim-invazive disponibile în prezent, tendințele în chirurgia LR arată că folosirea NLP în ultimii ani este în creștere. Printre factorii care contribuie la această tendință sunt incidența în creștere a LU, siguranța și eficiența NLP în tratamentul LR. Acest lucru este valabil mai ales pentru calculii mai mari de 2 cm sau calculii coraliformi, care sunt rezistenți la fragmentare, sau calculii din rinichii cu anatomie anormală [152, 153]. În plus, scăderea eficacității ultimei generații de dispozitive pentru ESWL și limitările în utilizare au accentuat și mai mult avantajele și beneficiile NLP [102].

O altă tendință care însoțește creșterea utilizării NLP pentru LR este procentul mare de proceduri NLP în centrele terțiare specializate, care poate reduce morbiditatea și complicațiile acestei proceduri [109].

Localizarea topografică a calculilor în rinichi se deosebea statistic semnificativ între loturile din studiul nostru. În lotul de pacienți tratați prin ESWL toți calculii (100%) erau localizați în bazinet, calculi bazinetali cu creștere coraliformă completă (19 - 8,8%) au fost depistați doar în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie, iar calculi bazinetali cu creștere coraliformă parțială prezentau 5 (2,3%) pacienți tratați prin pielolitotomie și 10 (12,7%) pacienți tratați prin NLP.

Așadar, între grupurile estimate în studiul nostru a existat o diferență semnificativă în funcție de tipul de configurare a calculilor - simpli sau complecși.

Perfecționarea instrumentelor endourologice, dispozitivelor de litotritie și tehnicilor chirurgicale în ultimele decenii au contribuit la posibilitatea selectării mai multor alternative în managementul LR, creșterea ratei de succes și reducerea ratei de complicații pentru chirurgia renală percutanată. NLP, în baza rezultatelor superioare și morbidității scăzute acceptabile, este

recomandată de Asociația Americană de Urologie ca prima și cea mai bună opțiune de tratament pentru pacienții cu calculi coraliformi [58, 104, 125].

Asociația Europeană de Urologie și Asociația Americană de Urologie recomandă ESWL pentru tratamentul calculilor intrarenali <2 cm ca terapie de primă linie, din cauza naturii non-invazive, ratei reduse de complicații și nivelul înalt de acceptare de către pacienți [166] .

În funcție de numărul calculilor, în studiul nostru un singur calcul a fost depistat statistic semnificativ mai frecvent în lotul de pacienți tratați prin ESWL (55 - 100,0%), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (172 - 79,3%;  $p<0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin NLP (60 - 75,9%;  $p<0,001$ ). Acest indicator era similar în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie (172 - 79,3%) și lotul de pacienți tratați prin NLP (60 - 75,9%;  $p>0,05$ ).

Frecvența constatării a unui număr de 2 sau 3 calculi era similară în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie și lotul de pacienți tratați prin NLP: 42 (19,4%) și 13 (16,5%), 3 (1,3%) și 6 (7,6%), respectiv. După cum am menționat anterior, în lotul de pacienți tratați prin ESWL nu s-au depistat 2 sau 3 calculi.

Valoarea medie a dimensiunii calculilor era statistic semnificativ mai mare în lotul de pacienți tratați prin pielolitotomie ( $2,08\pm0,06$  cm, de la 0,5 cm până la 6,0 cm), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin NLP ( $1,66\pm0,08$  cm, de la 0,8 cm până la 4,0 cm;  $p<0,001$ ) și cu lotul de pacienți tratați prin ESWL ( $1,22\pm0,04$  cm, de la 0,7 cm până la 2,0 cm;  $p<0,001$ ), în lotul de pacienți tratați prin NLP ( $1,66\pm0,08$  cm, de la 0,8 cm până la 4,0 cm), comparativ cu lotul de pacienți tratați prin ESWL ( $1,22\pm0,04$  cm, de la 0,7 cm până la 2,0 cm;  $p<0,001$ ). Divizarea pacienților în grupe în funcție de dimensiunea calculilor confirmă aceste date.

Rezultate similare sunt prezentate și de alți autori. Dimensiunea medie a calculilor a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții tratați prin NLP minim-invazivă (12,6 mm), comparativ cu pacienții tratați prin ESWL (7,5 mm) și pacienții tratați prin chirurgia intrarenală retrogradă (6,8 mm,  $p<0,004$ ) [87]. În alt studiu, acest indicator a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții tratați prin NLP ( $17,3\pm3,6$  mm), comparativ cu pacienții tratați prin ESWL ( $14,9\pm2,9$  mm) și pacienții tratați prin chirurgia intrarenală retrogradă ( $15,6\pm3,4$  mm;  $p<0,001$ ) [133]. Unii savanți, însă, nu au constatat diferențe semnificative în dimensiunea calculilor la pacienții tratați prin NLP -  $329,56\pm178,74$  (100-900) mm<sup>2</sup> - și pacienții tratați prin chirurgie deschisă -  $386,70\pm183,99$  (100-900) mm<sup>2</sup> [30].

Așadar, grupurile de studiu erau similare în funcție de vârstă. Afecțiunile asociate maladiei de bază, dimensiunea, localizarea, numărul și complexitatea calculilor, caracteristici importante pentru selectarea opțiunii terapeutice, au respectat, în general, indicațiile de elecție ale metodelor de tratament. Pacienții cu LR, tratați prin ESWL, nu erau spitalizați, prezentau frecvent afecțiuni urologice și/sau generale asociate, calculi mici ( $1,22\pm0,04$  cm, de la 0,7 cm

până la 2,0 cm), solitari și non-complecși. Pacienții cu LR, tratați prin NLP, erau spitalizați o perioadă medie de  $5,99 \pm 0,3$  zile, prezentau frecvent afecțiuni urologice și/sau generale asociate, calculi mari ( $1,66 \pm 0,08$  cm, de la 0,8 cm până la 4,0 cm), inclusiv multipli, cu asocierea calculilor caliceali și calculii bazinetali cu creștere coraliformă parțială. Pacienții cu LR, tratați prin pielolitomie, prezentau cea mai mare perioadă de spitalizare ( $14,14 \pm 0,3$  zile), frecvență redusă a afecțiunilor urologice și/sau generale asociate, calculii cei mai mari ( $2,08 \pm 0,06$  cm, de la 0,5 cm până la 6,0 cm), inclusiv multipli, bazinetali cu creștere coraliformă parțială și completă.

ESWL și NLP au permis de a reduce semnificativ rata complicațiilor grave și au sporit eficacitatea tratamentului LR, ceea ce a diminuat considerabil frecvența operațiilor deschise. Rezultatele tratamentului LR trebuie apreciate conform următoarelor criterii: înlăturarea completă a masei calculoase (rata „stone-free”), necesitatea aplicării procedurilor auxiliare, evaluarea complicațiilor, fapt care se reflectă nemijlocit asupra funcției rinichiului.

Principiul tratamentului LR prin ESWL sau NLP constă în dezintegrarea calculilor în fragmente mici, care ulterior sunt eliminate spontan. În funcție de dimensiunea și localizarea calculului, studiile recente au raportat o rată a stării stone-free de 48,3-66,5%, 70,8-87,0% și 79,7-91,4% pentru ESWL, chirurgia intrarenală retrogradă și NLP minim-invazivă ( $p < 0,001$ ), respectiv [87, 133, 149, 170]. În studiul nostru am constatat rezultate similare: o tendință de creștere a frecvenței fragmentelor restante la pacienții tratați prin NLP (11 - 13,9%), comparativ pacienții tratați prin pielolitomie (9 - 4,1%;  $p > 0,05$ ) și pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p > 0,05$ ).

În rezultatul analizei literaturii de specialitate și a rezultatelor proprii propunem următorul algoritm de management al calculilor bazinetali (figura 4.1).

Conform datelor din literatura de specialitate, necesitatea în proceduri auxiliare a fost mai frecventă după ESWL, comparativ cu NLP și chirurgia intrarenală retrogradă (21,9%, 5,7% și 8,7%, respectiv;  $p < 0,001$ ). Cateterul dublu-J a fost plasat în 8,4%, 7,1% și 69,6% cazuri după ESWL, NLP și chirurgie intrarenală retrogradă, respectiv [133]. Noi am aplicat proceduri auxiliare similar în toate grupurile de studiu: în 12 (5,5%) cazuri la pacienții tratați prin pielolitomie, în 7 (8,9%) cazuri la pacienții tratați prin NLP și în 4 (7,3%) cazuri la pacienții tratați prin ESWL.

Frecvența complicațiilor intraoperatorii, în studiul nostru, avea doar o tendință de creștere la pacienții tratați prin pielolitomie (17 - 21,5%) și pacienții tratați prin NLP (6 - 7,6%), comparativ pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p > 0,05$ ). Tendință similară este constatată și în privința frecvenței hemoragiei intraoperatorii - 17 (7,8%), 5 (6,3%) și 0%,

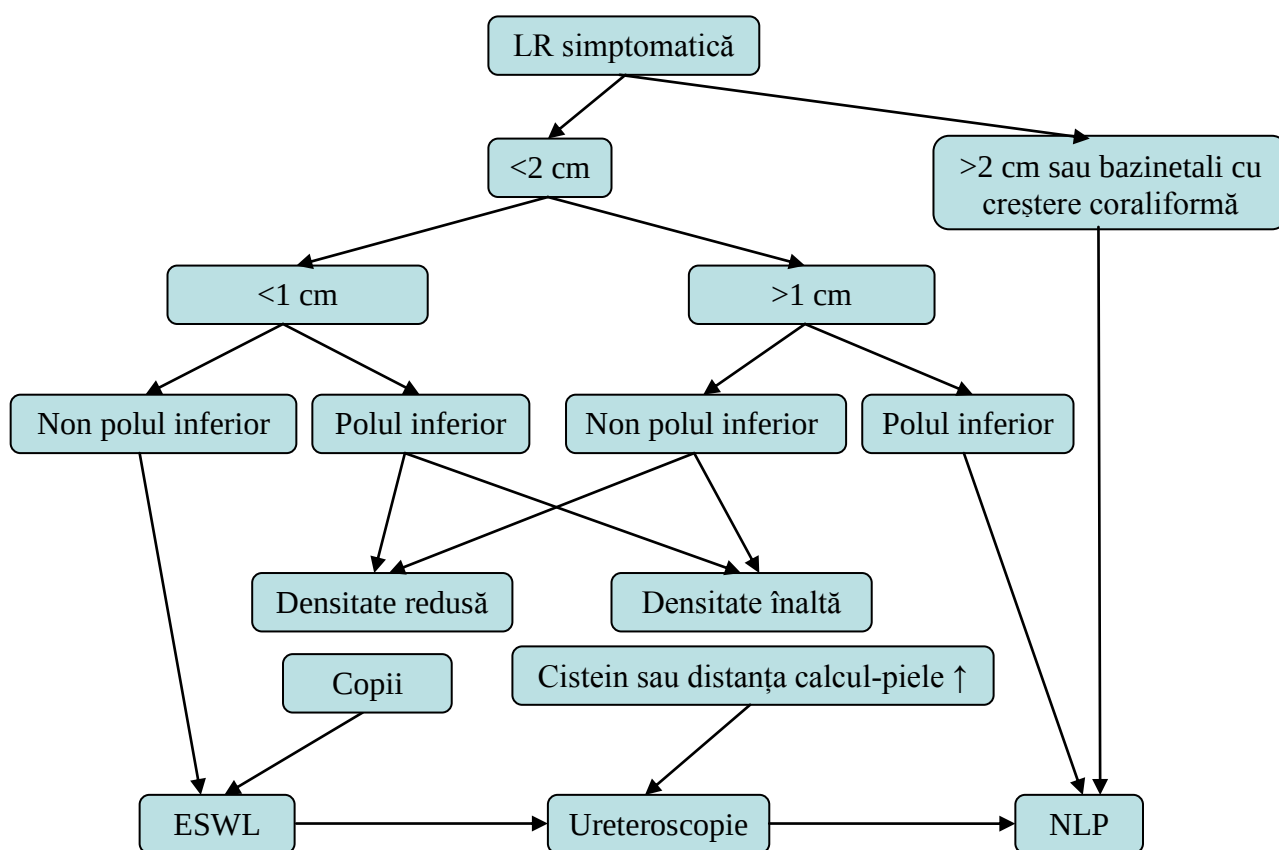


Figura 4.1. Algoritm de management al calculilor bazinetali

respectiv. La pacienții tratați prin NLP au fost constatate 2 (2,5%) cazuri de fistule urinare lombare.

Frecvența complicațiilor totale era statistic semnificativă mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie (49 – 22,6%), comparativ cu pacienții tratați prin NLP (9 - 11,4%;  $p < 0,001$ ) și cu pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p < 0,001$ ). Acest lucru are loc din contul complicațiilor minore, statistic semnificativ mai frecvente la pacienții tratați prin pielolitomie (36 - 16,6%), comparativ cu pacienții tratați prin NLP (1 - 1,3%;  $p < 0,001$ ) și pacienții tratați prin ESWL (0%;  $p < 0,001$ ).

Frecvența complicațiilor majore era similară în toate trei grupuri de studiu: 6,0% la pacienții tratați prin pielolitomie, 10,1% la pacienții tratați prin NLP și 5,5% la pacienții tratați prin ESWL.

Complicații postoperatorii sunt o măsură importantă pentru determinarea succesului și calității rezultatelor chirurgicale [183]. Asociația Europeană de Urologie recomandă utilizarea clasificării Clavien pentru stratificarea complicațiilor după procedurile urologice [106, 107].

Clasificarea Clavien, care include 5 grade de severitate a complicațiilor, a fost publicată inițial de Clavien în 1992 pentru pacienții supuși unei intervenții chirurgicale hepato-biliare [38]

și actualizată de Dindo în 2004 [47]. Actualmente, clasificarea este larg acceptată și utilizată în literatura de specialitate chirurgicală [183].

Ulterior, mai multe publicații au prezentat rezultatele diverselor proceduri urologice conform acestei clasificări, iar din 2007 clasificarea a fost folosită și pentru NLP [160], deși validarea interobservator pentru NLP a fost publicată doar în 2012 [138].

Utilizarea clasificării Clavien, conform evaluării tuturor publicațiilor din 5 reviste de Urologie, a crescut de la 21,4% în 2010 până la 50,2% în 2012 [183]. Clasificarea Clavien este utilizată în 89,5% publicații care estimează rezultatele chirurgicale [183], însă este utilizată incorect în 35,3% lucrări [106, 107].

Motivul pentru utilizarea acestei clasificării standardizate și bine definite este eliminarea interpretării subiective a evenimentelor adverse grave și subestimării severității care duce la declanșarea complicațiilor [183].

Din aceste considerente, în studiul nostru am aplicat și clasificarea complicațiilor tratamentului LR utilizând clasificarea Clavien modificată. Valoarea medie a scorului Clavien modificat pentru stratificarea complicațiilor perioperatorii era statistic semnificativ mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie, comparativ cu pacienții tratați prin NLP ( $2,06 \pm 0,02$  și  $1,28 \pm 0,08$ , respectiv;  $p < 0,001$ ) și cu pacienții tratați prin ESWL ( $2,06 \pm 0,02$  și  $1,07 \pm 0,05$ , respectiv;  $p < 0,001$ ), la pacienții tratați prin NLP, comparativ cu pacienții tratați prin ESWL ( $1,28 \pm 0,08$  și  $1,07 \pm 0,05$ , respectiv;  $p < 0,05$ ).

Conform datelor din literatura de specialitate, ratele globale de complicații pentru ESWL, NLP și chirurgia intrarenală retrogradă au fost de 7,6%, 22,1% și 10,9%, respectiv ( $p < 0,001$ ) [133]. Complicațiile majore (conform clasificării Clavien modificate 3-5) lipseau sau erau unice în grupele de pacienți tratați prin ESWL și chirurgie intrarenală retrogradă [133, 149, 170]. În marea majoritate au fost constatate complicații Clavien 1-2. În grupul de pacienți tratați prin NLP au fost constatate 3 complicațiile majore (2,1% - Clavien 3) - septicemie, hemoragie renală care a necesitat intervenție angiografică și lezare pleurală. Au necesitat hemotransfuzii (Clavien 2) 13 (9,3%) pacienți în grupul tratat prin NLP și nici un pacient în grupele de ESWL și chirurgie intrarenală retrogradă [133].

Printre pacienții tratați prin ESWL și chirurgie intrarenală retrogradă sunt constatate doar complicații Clavien 1-2, în unele studii complicații unice Clavien 3, iar printre pacienții tratați prin NLP - complicații Clavien 1-3 [133, 149, 170]. Pacienții tratați prin chirurgie intrarenală retrogradă și NLP minim-invazivă posedă un risc pentru complicații Clavien 1-3 statistic semnificativ mai mare (8,3 și 11,5%), comparativ cu ESWL (5,0%) [87].

Mai multe complicații (Clavien de gradul I-III) s-au observat în grupul tratat prin NLP minim-invazivă ( $p < 0,042$ ) [87, 144]. Rezultatele unui studiu global a constatat o rată generală

de complicații în tratamentul cu NLP de 20,5%, inclusiv 54% de gradul I [91]. În alte studii, complicații generale în tratamentul prin NLP, conform clasificării Clavien, au fost raportate în 43,8% [139] și 29,2% [160]. Dimpotrivă, morbiditatea mai mică (2-4%) este constatată la pacienții tratați prin ESWL [159, 166]. Selectarea atentă a pacienților pentru tratamentul prin NLP este foarte importantă pentru reducerea acestor complicații [133].

Așadar, grupurile din studiul nostru erau similare în funcție de frecvența procedurilor auxiliare aplicate. Gravitatea și frecvența complicațiilor, determinată prin scorul Clavien modificat, era statistic semnificativ mai mare la pacienții tratați prin pielolitomie, comparativ cu pacienții tratați prin NLP și cu pacienții tratați prin ESWL, la pacienții tratați prin NLP, comparativ cu pacienții tratați prin ESWL.

În lotul pacienților tratați prin pielolitomie:

- frecvența patologiei asociate era statistic semnificativ mai mică, comparativ cu pacienții tratați prin NLP;
- durata de spitalizare a fost statistic semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții tratați prin NLP și LE;
- au fost depistați calculi coraliformi compleți și calculi cu dimensiunea  $\geq 4,6$  cm;
- un singur calcul a fost depistat statistic semnificativ mai rar, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin LE;
- frecvența constatării a 2 sau 3 calculi era similară cu lotul de pacienți tratați prin NLP;
- dimensiunea medie a calculilor era statistic semnificativ mai mare, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin NLP și LE;
- calculii  $\leq 1,5$  cm erau statistic semnificativ mai rari, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin LE și NLP;
- calculii cu dimensiunea în limitele 1,6-2,5 cm erau statistic semnificativ mai frecvenți, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin LE;
- frecvența complicațiilor era statistic semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții tratați prin NLP și LE;
- scorul Clavien modificat pentru stratificarea complicațiilor perioperatorii era statistic semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții tratați prin NLP și LE.

În lotul pacienților tratați prin NLP:

- frecvența patologiei asociate era statistic semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții tratați prin pielolitomie;

- durata de spitalizare a fost statistic semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții tratați prin LE, și statistic semnificativ mai mică, comparativ cu pacienții tratați prin pielolitomie;
- un singur calcul a fost depistat statistic semnificativ mai rar, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin LE;
- frecvența constatării a 2 sau 3 calculi era similară cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie;
- dimensiunea medie a calculilor era statistic semnificativ mai mică, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie, și statistic semnificativ mai mare, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin LE;
- calculii  $\leq 1,5$  cm erau statistic semnificativ mai frecvenți, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie, și statistic semnificativ mai rari, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin LE;
- frecvența complicațiilor era statistic semnificativ mai mică, comparativ cu pacienții tratați prin pielolitomie;
- scorul Clavien modificat pentru stratificarea complicațiilor perioperatorii era statistic semnificativ mai mic, comparativ cu pacienții tratați prin pielolitomie, și statistic semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții tratați prin LE.

În lotul pacienților tratați prin LE:

- frecvența patologiei asociate era similară cu grupul de pacienți tratați prin pielolitomie și NLP;
- durata de spitalizare a fost statistic semnificativ mai mică, comparativ cu pacienții tratați prin LE și pielolitomie;
- durata de spitalizare mai mică și necesitatea minimală de analgezie reduce costurile de tratament și timpul de recuperare, comparativ cu pacienții tratați prin LE și pielolitomie;
- un singur calcul a fost depistat statistic semnificativ mai frecvent, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie și NLP;
- nu au fost depistați câte 2 sau 3 calculi;
- dimensiunea medie a calculilor era statistic semnificativ mai mică, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie și NLP;
- calculii  $\leq 1,5$  cm erau statistic semnificativ mai frecvenți, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie și NLP;

- calculii cu dimensiunea în limitele 1,6-2,5 cm erau statistic semnificativ mai rari în lotul de pacienți tratați prin LE, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin pielolitomie;
- frecvența complicațiilor era statistic semnificativ mai mică, comparativ cu pacienții tratați prin pielolitomie;
- scorul Clavien modificat pentru stratificarea complicațiilor perioperatorii era statistic semnificativ mai mic, comparativ cu pacienții tratați prin pielolitomie și NLP.



## CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

### CONCLUZII GENERALE

1. ESWL este metoda de primă intenție de tratament a litiazei bazineale cu o rată de "stone-free" de 92,7%, aplicabilă la pacienții cu calculi cu dimensiunile mai mici de 2 cm. Rata scăzută a complicațiilor ne permite utilizarea ESWL la pacienții cu boli asociate grave și cu contraindicații pentru NLP și pielolitomie. Eficacitatea procedurii și frecvența complicațiilor depind de dimensiunile, localizarea calculilor, vârsta pacienților, prezența dereglărilor urodinamice și de prezența co-morbidităților.
2. Pielolitomia este o metodă efektivă de tratament a litiazei bazineale cu o rată de "stone-free" de 93,5%, are o aplicabilitate crescută în calculii renali masivi, infecțioși, în litiaza recidivantă, în anomaliile renale sau în cazurile când nu sunt implementate metodele urologice minim-invazive de tratament a LR.
3. Rata crescută a complicațiilor după pielolitomie (79,2%) a fost influențată de dimensiunile calculilor, prezența infecției urinare, asocierea co-morbidităților. Volumul hemoragiilor intraoperatorii a fost influențat de valorile crescute ale ureei și creatininei, dimensiunile calculilor, durata maladiei, prezența diabetului zaharat și HTA. Rata complicațiilor perioperatorii a fost mai mare la pacienții cu sistemului pelo-caliceal intrasinusal, care s-a manifestat prin hemoragie sporită, extravazare de urină și complicații obstructiv-infecțioase. Studiul a demonstrat că aplicarea intraoperatorie a stentului reno-vezical autostatic JJ a redus considerabil rata complicațiilor postoperatorii și, respectiv, durata medie de spitalizare a pacienților
4. NLP este o metodă minim-invazivă de tratament cu o rată de "stone-free" mai mică, comparativ cu pielolitomia (86,1% și 93,5%, respectiv), dar cu complicații mai puține, cu o durată mai mică de spitalizare, cu posibilitatea aplicării repetate a metodei. Rezultatele și complicațiile metodei sunt influențate de dimensiunile calculilor, nivelele creatininei și ureei serice, de scorul SAS preoperator și prezența afecțiunilor asociate.
5. Rata complicațiilor intraoperatorii a fost similară pentru NLP (8,0%) și pielolitomie (17,8%), în schimb din spectrul complicațiilor, pielonefrită acută și extravazare de urină au făcut doar pacienții operați prin metoda deschisă. Rata tuturor complicațiilor a fost semnificativ mai mare în lotul pacienților tratați prin pielolitomie (79,2%), comparativ cu lotul pacienților tratați prin NLP (22,6%), ceea ce face tehnica operatorie minim-invazivă NLP o opțiune terapeutică de primă linie.

6. Rezultatele postoperatorii, evaluate prin prisma scorului Clavien - scorul mediu  $2,06 \pm 0,02$  pentru lotul pacienților tratați prin pielolitomie și  $1,28 \pm 0,08$  pentru lotul pacienților tratați prin NLP - ne demonstrează că intervențiile minim-invazive sunt soldate cu complicații mai ușoare din punctul de vedere al consecințelor asupra organismului și a măsurilor terapeutice aplicate pentru corectarea acestora. Totuși, rata de complicații care au necesitat reintervenție de corecție a fost similară pentru pacienții tratați prin NLP și pacienții tratați prin pielolitomie.
7. Studiarea complexă a metodelor de tratament a litiazei bazineale prin NLP, ESWL și pielolitomie, evaluarea complicațiilor postoperatorii conform scorului ASA, analiza și stratificarea complicațiilor postoperatorii utilizând clasificarea Clavien au permis elaborarea algoritmului contemporan în conduita și tratamentul diferențiat al calculilor bazineali și ameliorarea rezultatelor tratamentului acestora.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Se recomandă evaluarea clinico-paraclinică a pacienților cu litiază bazinetală cu identificarea tipului și anatomiei sistemului pielo-caliceal, dimensiunii calculilor și prezenței blocului infra-renal cu potențial de orientare în alegerea metodei optime de tratament.
2. Alegerea metodei de tratament depinde de caracteristicile calcului renal (dimensiune, localizare, structură chimică, formă), de starea morfo-funcțională a rinichiului (tipul de bazinet intrasinusal/extrasinusal, prezența anomaliilor, dereglărilor urodinamice), prezența patologiilor asociate.
3. Pacienților cu calculi cu dimensiuni de la 7 până la 20 mm, fără obstrucție infra-renală și infecție urinară se recomandă tratamentul prin ESWL, în cazul lipsei efectului se indică NLP, apoi tratament chirurgical deschis.
4. La pacienții cu litiază bazinetală și patologie somatică asociată, obezitate, pacienții cu risc crescut de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii se recomandă aplicarea NLP.
5. Pentru calculii mai mari de 20 mm, infecțioși, duri, recidivanți, asociați cu anomalii renale se recomandă inițierea tratamentului prin NLP, în caz de eșec sau imposibilitatea aplicării acestei metode se recomandă aplicarea tratamentului chirurgical deschis - pielolitomia.
6. Pentru ameliorarea rezultatelor și reducerea complicațiilor tratamentului chirurgical deschis la pacienții cu bazinet intrasinusal sau în cazurile de apariție a dificultăților tehnice de suturare a bazinetului renal se recomandă instalarea intraoperatorie a stentului reno-vezical de tip JJ.
7. ESWL este metoda de prima linie, eficientă și non-invazivă de tratament a pacienților cu anatomie renală normală, cu calculi mai mici de 2 cm în diametru, solitari și necomplicați ai tractului urinar superior. Anomaliile renale, obezitatea, calculii mai mari de 2 cm în diametru, calculii de cistină, oxalat de calciu monohidrat și fosfat de calciu, calculii situați în calicele polului inferior sau în diverticulul caliceal reduc eficiența ESWL.
8. NLP este tratamentul de elecție la pacienții cu calculi complecși, coraliformi, bazinetați mari (>2 cm), nefragmentați prin ESWL, litiază pielo-caliceală multiplă (chiar <2 cm în diametru) și asociată cu obstrucție. NLP este tratamentul de elecție, eficient și cu morbiditate redusă la pacienții cu forme anatomice renale dificile, LR bilaterală, co-morbidități semnificative și habitus corporal agravat al pacientului.
9. Chirurgia deschisă menține un rol obligatoriu și rămâne o opțiune viabilă de tratament în cazuri foarte selectate, în special la pacienții cu calculi complecși, eșecul tratamentului anterior cu metode minim-invazive, anomalii anatomice care implică obstrucția JPU, stenoza infundibulară și/sau diverticul caliceal renal, obezitatea morbidă și co-morbidități medicale.

10. Urmărirea în dinamică cu scopul depistării timpurii și gestionării prompte a fragmentelor restante după tratamentul LR contribuie la evitarea escaladării tabloului clinic, riscului de urosepsis și disfuncției renale.

## BIBLIOGRAFIE

- 1.Botnari V. Rolul litotriției extracorporeale cu unde de șoc ESWL în tratamentul calculilor renali. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2011, no. 3, p.130-134.
- 2.Botnari V. Utilizarea Clasificării Clavien-Dindo în analiza comparativă a complicațiilor postoperatorii după tratamentul calculilor renali prin nefrolitotomie percutanată sau pielolitotomie: studiu descriptiv, retrospectiv, pe serie de cazuri. Moldovan Journal of Health Sciences. 2015, vol. 6, no. 4, p. 41-49.
- 3.Botnari V., Ceban E., Galescu A. et al. Metodologia aplicării nefrolitotomiei percutane în chirurgia rinichiului litiazic. Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”. 2010, no. 4, p. 128-133.
- 4.Botnari V., Ceban E., Tănase A. et al. Rolul nefrolitotomiei percutanate în tratamentul litiazei renale. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2012, no. 1, p. 285-290.
- 5.Botnari V., Ceban E., Lupașco C. et al. Tratamentul chirurgical a calculilor bazinetai prin pielolitotomie. Materialele celui de al V Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. Arta Medica. 2011, nr. 2, p. 69-71.
- 6.Ceban E. Nefrolitotomia deschisă în urolitiaza coraliformă. Analele Științifice ale USMF „Nicole Testemițanu”. 2011, no. 4, p. 182-190.
- 7.Ceban E. Tratamentul multimodal al nefrolitiaziei complicate. Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2014. 314 p.
- 8.Corneci D., Corneci C., Tudose A. et al. Risc și prognostic în anestezie și terapie intensivă, sisteme de scoruri. Cursul național de ghiduri și protocoale în anestezie și terapie intensivă. Timisoara, 2004, p. 27-47.
- 9.Gheorghiu V., Costache C., Radu V. Urologie. Iași, 2002. 138 p.
- 10.Urolitiaza la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2009. 56 p.
- 11.Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб: Издательство „Питер”, 2000. 384 с.
- 12.Abdelhafez M., Amend B., Bedke J. et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: a comparative study of the management of small and large renal stones. Urology. 2013, vol. 81, no. 2, p. 241-245.
- 13.Abdelhafez M., Bedke J., Amend B. et al. Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (PCNL) as an effective and safe procedure for large renal stones. BJU Int. 2012, vol. 110, no. 11, pt. C, p. E1022-E1026.

14. Abe T., Akakura K., Kawaguchi M. et al. Outcomes of shockwave lithotripsy for upper urinary-tract stones: a large-scale study at a single institution. *J. Endourol.* 2005, vol. 19, no. 7, p. 768-773.
15. Agarwal M., Agrawal M., Jaiswal A. et al. Safety and efficacy of ultrasonography as an adjunct to fluoroscopy for renal access in percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int.* 2011, vol. 108, no. 8, p. 1346-1349.
16. Akar E.C., Knudsen B.E. Flexible ureteroscopy versus percutaneous nephrolithotomy as primary treatment for renal stones 2 cm or greater. *Rep. Med. Imag.* 2013, vol. 6, no. 1, p. 1-10.
17. Akman T., Binbay M., Sari E. et al. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience. *J. Endourol.* 2011, vol. 25, no. 2, p. 327-333.
18. Akman T., Binbay M., Ugurlu M. et al. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J. Endourol.* 2012, vol. 26, no. 6, p. 625-629.
19. Al-Ansari A., As-Sadiq K., Al-Said S. et al. Pronostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones. *Int. Urol. Nephrol.* 2006, vol. 38, no. 1, p. 63-67.
20. Al-Ba'adani T., Telha K., Al-Gormozi S. et al. Era of Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy. *UroToday Int J.* 2012, vol. 5, no. 3, article 17.
21. Al-Kohlany K., Shokeir A., Mosbah A. et al. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J. Urol.* 2005, vol. 173, no. 2, p. 469-473.
22. Ambert V., Chira I., Braticewici B. et al. Results of ESWL treatment for residual stones after primary PNL approach in struvite staghorn lithiasis. *Eur. Urol. Suppl.* 2009, vol. 8, no. 8, p. 684.
23. Aminsharifi A., Irani D., Eslahi A. Massive hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy: saving the kidney when angioembolization has failed or is unavailable. *Int. J. Surg.* 2014, vol. 12, no. 8, p. 872-876.
24. Antonelli J.A., Pearle M.S. Advances in percutaneous nephrolithotomy. *Urol. Clin. North. Am.* 2013, vol. 40, no. 1, p. 99-113.
25. Argyropoulos A.N., Tolley D.A. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. *Eur. Urol.* 2007, vol. 52, no. 2, p. 344-352.
26. Armitage J.N., Irving S.O., Burgess N.A. et al. Percutaneous nephrolithotomy in the United kingdom: results of a prospective data registry. *Eur. Urol.* 2012, vol. 61, no. 6, p. 1188-1193.

27. Bach C., Buchholz N. Shock Wave Lithotripsy for Renal and Ureteric Stones. *Eur. Urol. Suppl.* 2011, vol. 10, no. 5, p. 423-432.
28. Bader M., Gratzke C., Seitz M. et al. The "all-seeing needle": initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy. *Eur. Urol.* 2011, vol. 59, no. 6, p. 1054-1059.
29. Basiri A., Karrami H., Moghaddam S. et al. Percutaneous Nephrolithotomy in Patients with or without a History of Open Nephrolithotomy. *J Endourol.* 2003, vol. 17, no. 4, p. 213-218.
30. Bayrak O., Seckiner I., Erturhan S., Duzgun I. et al. Comparative analyses of percutaneous nephrolithotomy versus open surgery in pediatric urinary stone disease. *Pediatr. Surg. Int.* 2012, vol. 28, no. 10, p. 1025-1029.
31. Binbay M., Akman T., Ozgor F. et al. Does pelvicaliceal system anatomy affect success of percutaneous nephrolithotomy? *Urology.* 2011, vol. 78, no. 4, p. 733-737.
32. Boja R., Porav-Hodade D., Martha O. The experience of the Târgu Mureș Clinic of Urology in multimodal treatment of staghorn stones. *Revista Română de Urologie.* 2013, vol. 12, no. 1, p. 13-20.
33. Carpentier X., Meria P., Bensalah K. et al. Update for the management of kidney stones in 2013. Lithiasis Committee of the French Association of Urology. *Prog. Urol.* 2014, vol. 24, no. 5, p. 319-326.
34. Castillo Rodriguez M., Larrea Masvidal E., Garcia Serrano C. et al. Staghorn calculi. Combined treatment with percutaneous nephrolithotripsy and extracorporeal lithotripsy. *Arch. Esp. Urol.* 1993, vol. 46, no. 8, p. 699-706.
35. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). *J. Med. Life.* 2012, vol. 5, no. 2, p. 133-138.
36. Ceban E., Banov P., Oprea A. et al. Role of computer tomography in predicting urinary stone composition. *European Urology supplements. Abstracts of the 2nd Meeting of the EAU section of Urolithiasis 5-7 september 2013. Copenhagen, 2013*, vol. 12, no. 3, p. 79.
37. Chibber P.J. Percutaneous nephrolithotomy for large and staghorn calculi. *J. Endourol.* 1993, vol. 7, no. 4, p. 293-295.
38. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992, vol. 111, no. 5, p. 518-526.
39. Dagli M., Ramchandani P. Percutaneous nephrostomy: technical aspects and indications. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011, vol. 28, no. 4, p. 424-437.

40. Deem S., Defade B., Modak A. et al. Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones. *Urology*. 2011, vol. 78, no. 4, p. 739-743.
41. Degirmenci T., Gunlusoy B., Kozacioglu Z. et al. Utilization of a modified Clavien Classification System in reporting complications after ultrasound-guided percutaneous nephrostomy tube placement: comparison to standard Society of Interventional Radiology practice guidelines. *Urology*. 2013, vol. 81, no. 6, p. 1161-1167.
42. Denstedt J., Khoury S. *Stone Disease*. Paris: Editions 21, 2008. 328 p.
43. Desai M., De Lisa A., Turna B. et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones. *J. Endourol*. 2011, vol. 25, no. 8, p. 1263-1268.
44. Desai M., Jain P., Ganpule A. et al. Developments in technique and technology: the effect on the results of percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi. *BJU Int*. 2009, vol. 104, no. 4, p. 542-548.
45. Desai M., Sharma R., Mishra S. et al. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): the initial clinical report. *J. Urol*. 2011, vol. 186, no. 1, p. 140-145.
46. Di Silverio F., Gallucci M., Alpi G. Staghorn calculi of the kidney: classification and therapy. *Br. J. Urol*. 1990, vol. 65, no. 5, p. 449-452.
47. Dindo D., Demartines N., Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg*. 2004, vol. 240, no. 2, p. 205-213.
48. Domenech A., Vivaldi B., López J. et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy without losing the possibility of second-look nephroscopy: The perfect combination. *Actas. Urol. Esp*. 2014, vol. 38, no. 5, p. 334-338.
49. Donaldson J., Lardas M., Scrimgeour D. et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur. Urol*. 2015, vol. 67, no. 4, p. 612-616.
50. Eisenberger F., Rassweiler J., Kallert B. et al. Treatment of staghorn calculi. Strategies and results of the combined use of new technics. *Urologe A*. 1989, vol. 28, no. 3, p. 138-144.
51. El-Nahas A., Eraky I., Shokeir A. et al. Factors affecting stone-free rate and complications of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stone. *Urology*. 2012, vol. 79, no. 6, p. 1236-1241.
52. El-Nahas A., Eraky I., Shokeir A. et al. Long-term results of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stones. *BJU Int*. 2011, vol. 108, no. 5, p. 750-754.



- 53.El-Nahas A.R., Shokeir A.A., El-Assmy A.M. et al. Post-percutaneous nephrolithotomy extensive hemorrhage: a study of risk factors. *J. Urol.* 2007, vol. 177, no. 2, p. 576-579.
- 54.El-Shazly M., Salem S., Allam A. et al. Balloon dilator versus telescopic metal dilators for tract dilatation during percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones and calyceal stones. *Arab. J. Urol.* 2015, vol. 13, no. 1, p. 80-83.
- 55.Elkoushy M., Luz M., Benidir T. et al. Clavien classification in urology: Is there concordance among post-graduate trainees and attending urologists? *Can. Urol. Assoc. J.* 2013, vol. 7, no. 5-6, p. 179-184.
- 56.Etemadian M., Maghsoudi R., Shadpour P. et al. Outcomes of tubeless percutaneous nephrolithotomy in patients with chronic renal insufficiency. *Iran. J. Kidney. Dis.* 2012, vol. 6, no. 3, p. 216-218.
- 57.Etemadian M., Soleimani M., Haghighi R. et al. Does bleeding during percutaneous nephrolithotomy necessitate keeping the nephrostomy tube? A randomized controlled clinical trial. *Urol. J.* 2011, vol. 8, no. 1, p. 21-26.
- 58.Falahatkar S., Khosropanah I., Roshani A. et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones. *J. Endourol.* 2008, vol. 22, no. 7, p. 1447-1451.
- 59.Fankhauser C., Kranzbühler B., Poyet C. et al. Long-term Adverse Effects of Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy for Nephrolithiasis and Ureterolithiasis: A Systematic Review. *Urology.* 2015, vol. 85, no. 5, p. 991-1006.
- 60.Fuller A., Razvi H., Denstedt J. et al. The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome. *J. Urol.* 2012, vol. 188, no. 1, p. 138-144.
- 61.Galescu A., Ceban E. The role of open surgical treatment in staghorn lithiasis. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2012, no. 1, p. 290-296.
- 62.Gallucci M., Fortunato P., Schettini M. et al. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *J. Endourol.* 1998, vol. 12, no. 6, p. 509-512.
- 63.Galvin D.J., Pearle M.S. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int.* 2006, vol. 98, no. 6, p. 1283-1288.
- 64.Gerber G.S. Combination therapy in the treatment of patients with staghorn calculi. *Tech. Urol.* 1999, vol. 5, no. 3, p. 155-158.
- 65.Ghani K., Sammon J., Bhojani N. et al. Trends in percutaneous nephrolithotomy use and outcomes in the United States. *J. Urol.* 2013, vol. 190, no. 2, p. 558-564.
- 66.Ghoundale O., El Harrech Y., Abakka N. et al. La nephrolithotomie sur rein unique: a propos de vingt cas. *African. J. Urol.* 2013, vol. 19, p. 102-106.

67. Gonzalez J. Anatomic nephrolithotomy: is it really an obsolete procedure?. Arch. Esp. Urol. 2011, vol. 64, no. 3, p. 289-296.
68. Gucuk A., Kemahli E., Uyeturk U. et al. Routine Flexible Nephroscopy for Percutaneous Nephrolithotomy in Renal Stones with Low Density: A Prospective, Randomized Study. J. Urol. 2013, vol. 190, no. 1, p. 144-148.
69. Gucuk A., Uyeturk U., Ozturk U. et al. Does the Hounsfield unit value determined by computed tomography predict the outcome of percutaneous nephrolithotomy? J. Endourol. 2012, vol. 26, no. 7, p. 792-796.
70. Guven S., Istanbuloglu O., Gul U. et al. Successful percutaneous nephrolithotomy in children: multicenter study on current status of its use, efficacy and complications using Clavien classification. J. Urol. 2011, vol. 185, no. 4, p. 1419-1424.
71. Hadj-Moussa M., Brown J. Effect of high shock number on acute complication development after extracorporeal shockwave lithotripsy. J. Endourol. 2013, vol. 27, no. 8, p. 1015-1019.
72. Hanson K. Minimally invasive and surgical management of urinary stones. Urol. Nurs. 2005, vol. 25, no. 6, p. 458-665.
73. Heinze-Rodríguez A., Suárez-Ibarrola R., Vázquez-Hernández B. et al. Manejo de litiasis renal con nefrolitotomía percutánea: experiencia de un hospital de referencia. Rev. Mex. Urol. 2014, vol. 74, no. 4, p. 211-215.
74. Hossain M., Ullah A., Regmi S. et al. Safety and efficacy of the supracostal access for percutaneous nephrolithotomy: our initial experience. Bangladesh. Med. Res. Counc. Bull. 2011, vol. 37, no. 1, p. 34-38.
75. Huang Z., Fu F., Zhong Z. et al. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for intrarenal stones in patients with solitary kidney: a single-center experience. PLoS One. 2012, vol. 7, no. 7, article e40577.
76. Isac W., Rizkala E., Liu X. et al. Endoscopic-guided versus fluoroscopic-guided renal access for percutaneous nephrolithotomy: a comparative analysis. Urology. 2013, vol. 81, no. 2, p. 251-256.
77. Jayender J., Colen R., Vosburgh K. et al. Surgical planning of percutaneous nephrolithotomy using 3D patient specific models. J. Urol. 2011, vol. 185, no. 4S, suppl., p. e677.
78. Jessen J., Honeck P., Knoll T. et al. Percutaneous nephrolithotomy under combined sonographic/radiologic guided puncture: results of a learning curve using the modified Clavien grading system. World. J. Urol. 2013, vol. 31, no. 6, p. 1599-1603.
79. Kane C.J., Bolton D.M., Stoller M.L. Current indications for open stone surgery in an endourology center. Urology. 1995, vol. 45, no. 2, p. 218-221.

- 80.Karakoyunlu N., Ekici M., Yesil S. et al. Comparison of complications associated with standard and totally tubeless percutaneous nephrolithotomy according to modified Clavien grading: a multicenter retrospective study. *Kaohsiung. J. Med. Sci.* 2014, vol. 30, no. 12, p. 613-618.
- 81.Karatag T., Tepeler A., Silay M. et al. Comparison of 2 Percutaneous Nephrolithotomy Techniques for the Treatment of Pediatric Kidney Stones of Sizes 10-20 mm: Microperc vs Miniperc. *Urology*. 2015, vol. 85, no. 5, p. 1015-1018.
- 82.Karatzas A., Gravas S., Tzortzis V. et al. Feasibility and efficacy of extracorporeal shock-wave lithotripsy using a new modified lateral position for the treatment of renal stones in obese patients. *Urol. Res.* 2012, vol. 40, no. 4, p. 355-359.
- 83.Kessaris D.N., Bellman G.C., Pardalidis N.P. et al. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *J. Urol.* 1995, vol. 153, no. 3, pt. 1, p. 604-608.
- 84.Knoll T., Schubert A., Fahlenkamp D. et al. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J. Urol.* 2011, vol. 185, no. 4, p. 1304-1311.
- 85.Krambeck A.E., Gettman M.T., Rohlinger A.L. et al. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J. Urol.* 2006, vol. 175, no. 5, p. 1742-1747.
- 86.Krambeck A.E., Miller N.L., Humphreys M.R. et al. Randomized controlled, multicentre clinical trial comparing a dual-probe ultrasonic lithotrite with a single-probe lithotrite for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2011, vol. 107, no. 5, p. 824-828.
- 87.Kruck S., Anastasiadis A., Herrmann T. et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: an alternative to retrograde intrarenal surgery and shockwave lithotripsy. *World. J. Urol.* 2013, vol. 31, no. 6, p. 1555-1561.
- 88.Kumar S., Ganesamoni R., Mandal A. Efficacy and outcome of percutaneous nephrolithotomy in patients with calculus nephropathy. *Urol. Res.* 2011, vol. 39, no. 2, p. 111-115.
- 89.Kumar A., Kumar N., Vasudeva P. et al. A prospective, randomized comparison of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery and miniperc for treatment of 1 to 2 cm radiolucent lower calyceal renal calculi: a single center experience. *J. Urol.* 2015, vol. 193, no. 1, p. 160-164.
- 90.Kumar S., Randhawa M., Ganesamoni R. et al. Tranexamic acid reduces blood loss during percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized controlled study. *J. Urol.* 2013, vol. 189, no. 5, p. 1757-1761.
- 91.Labate G., Modi P., Timoney A. et al. The percutaneous nephrolithotomy global study: classification of complications. *J. Endourol.* 2011, vol. 25, no. 8, p. 1275-1280.

- 92.Larrea Masvidal E., Garcia Serrano C., Castillo Rodriguez M. et al. Percutaneous nephrolitholapaxy combined with extracorporeal shockwave lithotripsy in the treatment of staghorn lithiasis . Arch. Esp. Urol. 1990, vol. 43, no. 4, p. 391-395.
- 93.Lee W., Smith A., Cubelli V. et al. Complications of percutaneous nephrolithotomy. AJR Am. J. Roentgenol. 1987, vol. 148, no. 1, p. 177-180.
- 94.Li R., Louie M., Lee H. et al. Prospective randomized trial of three different methods of nephrostomy tract closure after percutaneous nephrolithotripsy. BJU Int. 2011, vol. 107, no. 10, p. 1660-1665.
- 95.Macchione N., Bernardini P., Neganov M. et al. Staghorn kidney calculi: Reversed open sandwich therapy. Eur. Urol. Suppl. 2012, vol. 11, no. 1, p. eV49.
- 96.Marcovich R., Smith A. Renal pelvic stones: choosing shock wave lithotripsy or percutaneous nephrolithotomy. Int. Braz. J. Urol. 2003, vol. 29, no. 3, p. 195-207.
- 97.Matлага B.R. Contemporary surgical management of upper urinary tract calculi. J. Urol. 2009, vol. 181, no. 5, p. 2152-2156.
- 98.Matлага B.R., Hodges S.J., Shah O.D. et al. Percutaneous nephrostolithotomy: predictors of length of stay. J. Urol. 2004, vol. 172, no. 4, pt. 1, p. 1351-1354.
- 99.Meinbach D., Modling D. Percutaneous management of large renal stones in a private practice community setting. J. Endourol. 2008, vol. 22, no. 3, p. 447-451.
- 100.Merhej S., Jabbour M., Samaha E. et al. Treatment of staghorn calculi by percutaneous nephrolithotomy and SWL: the Hotel Dieu de France experience. J. Endourol. 1998, vol. 12, no. 1, p. 5-8.
- 101.Miller N.L., Lingeman J.E. Management of kidney stones. BMJ. 2007, vol. 334, no. 7591, p. 468-472.
- 102.Miller N.L., Lingeman J.E. Treatment of kidney stones: current lithotripsy devices are proving less effective in some cases. Nat. Clin. Pract. Urol. 2006, vol. 3, no. 5, p. 236-237.
- 103.Mira Moreno A., Montoya Lirola M., García Tabar P. et al. Incidence of infectious complications after extracorporeal shock wave lithotripsy in patients without associated risk factors. J. Urol. 2014, vol. 192, no. 5, p. 1446-1449.
- 104.Mishra S., Jagtap J., Sabnis R. et al. Training in percutaneous nephrolithotomy. Curr. Opin. Urol. 2013, vol. 23, no. 2, p. 147-151.
- 105.Mishra S., Sharma R., Garg C. et al. Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone. BJU Int. 2011, vol. 108, no. 6, p. 896-899.
- 106.Mitropoulos D., Artibani W., Graefen M. et al. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. Actas. Urol. Esp. 2013, vol. 37, no. 1, p. 1-11.

- 107.Mitropoulos D., Artibani W., Graefen M. et al. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Eur. Urol.* 2012, vol. 61, no. 2, p. 341-349.
- 108.Mokhless I.A., Sakr M.A., Abdeldaeim H.M. et al. Radiolucent renal stones in children: combined use of shock wave lithotripsy and dissolution therapy. *Urology.* 2009, vol. 73, no. 4, p. 772-775.
- 109.Morris D.S., Taub D.A., Wei J.T. et al. Regionalization of percutaneous nephrolithotomy: evidence for the increasing burden of care on tertiary centers. *J. Urol.* 2006, vol. 176, no. 1, p. 242-246.
- 110.Mousavi-Bahar S., Mehrabi S., Moslemi M. Percutaneous nephrolithotomy complications in 671 consecutive patients: a single-center experience. *Urol. J.* 2011, vol. 8, no. 4, p. 271-276.
- 111.Murray M.J., Chandhoke P.S., Berman C.J. et al. Outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy monotherapy for large renal calculi: effect of stone and collecting system surface areas and cost-effectiveness of treatment. *J. Endourol.* 1995, vol. 9, no. 1, p. 9-13.
- 112.Muslumanoglu A., Binbay M., Yuruk E. et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urol. Res.* 2011, vol. 39, no. 4, p. 309-314.
- 113.Ng C.F., Lo A.K., Lee K.W. et al. A prospective, randomized study of the clinical effects of shock wave delivery for unilateral kidney stones: 60 versus 120 shocks per minute. *J. Urol.* 2012, vol. 188, no. 3, p. 837-842.
- 114.Nour H.H., Kamal A.M., Zayed A.S. et al. Single-step renal dilatation in percutaneous nephrolithotomy: A prospective randomised study. *Arab. J. Urol.* 2014, vol. 12, no. 3, p. 219-222.
- 115.Nouralizadeh A., Simforoosh N., Soltani M. et al. Laparoscopic transperitoneal pyelolithotomy for management of staghorn renal calculi. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2012, vol. 22, no. 1, p. 61-65.
- 116.Osman M., Wendt-Nordahl G., Heger K. et al. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases. *BJU Int.* 2005, vol. 96, no. 6, p. 875-878.
- 117.Ozdedeli K., Cek M. Residual Fragments after Percutaneous Nephrolithotomy. *Balkan. Med. J.* 2012, vol. 29, p. 230-235.
- 118.Ozden E., Mercimek M., Yakupoglu Y. et al. Modified Clavien classification in percutaneous nephrolithotomy: assessment of complications in children. *J. Urol.* 2011, vol. 185, no. 1, p. 264-268.

- 119.Paik M.L., Resnick M.I. The role of open stone surgery in the management of urolithiasis. Tech. Urol. 1997, vol. 3, no. 2, p. 96-99.
- 120.Palmero J., Nuno de la Rosa I., Miralles J. et al. Study of Predictive Factors for Complications After Percutaneous Nephrolithotomy According to the Clavien Classification. Actas. Urol. Esp. 2013, vol. 37, no. 7, p. 412-418.
- 121.Pearle M.S. Shock-wave lithotripsy for renal calculi. N. Engl. J. Med. 2012, vol. 367, no. 1, p. 50-57.
- 122.Petkova K., Saltirov I., Petkov T. Percutaneous nephrolithotripsy and shockwave lithotripsy in the treatment of staghorn kidney lithiasis. Eur. Urol. Suppl. 2009, vol. 8, no. 8, p. 641.
- 123.Pevzner M., Stisser B., Luskin J. et al. Alternative management of complex renal stones. Int. Urol. Nephrol. 2011, vol. 43, no. 3, p. 631-638.
- 124.Ponsky L.E., Streem S.B. "Sandwich" therapy for the treatment of complex renal stones. Braz. J. Urol. 2000, vol. 26, no. 1, p. 18-23.
- 125.Preminger G.M., Assimos D.G., Lingeman J.E. et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. J. Urol. 2005, vol. 173, no. 6, p. 1991-2000.
- 126.Preminger G.M., Assimos D.G., Lingeman J.E. et al. Staghorn calculi. Report on the management of staghorn calculi. American Urological Association Education and Research, Inc.®, 2005, 60 p.
- 127.Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.G. et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. Eur. Urol. 2007, vol. 52, no. 6, p. 1610-1631.
- 128.Rahman A., Ullah A., Khan S. et al. Percutaneous nephrolithotomy for the treatment of renal stones larger than 2,5 cm. J. Postgrad. Med. Inst. 2011, vol. 25, no. 4, p. 362-367.
- 129.Rassweiler J.J., Rassweiler M.C., Michel M.S. Classification of complications: is the Clavien-Dindo classification the gold standard? Eur. Urol. 2012, vol. 62, no. 2, p. 256-258.
- 130.Rassweiler J., Renner C., Eisenberger F. The management of complex renal stones. BJU Int. 2000, vol. 86, no. 8, p. 919-928.
- 131.Ravier E., Abid N., Ruffion A. et al. Effectiveness of flexible ureteroscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for kidney stones treatment. Prog. Urol. 2015, vol. 25, no. 5, p. 233-239.
- 132.Resorlu B., Kara C., Oguz U. et al. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney. Urol. Res. 2011, vol. 39, no. 3, p. 171-176.
- 133.Resorlu B., Unsal A., Ziypak T. et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent renal stones. World. J. Urol. 2013, vol. 31, no. 6, p. 1581-1586.

- 134.Riad E., Roshdy M., Ismail M. et al. Extracorporeal Shock wave Lithotripsy (ESWL) Versus Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL) in the Eradication of Persistent Bacteruria Associated with Infected Stones. *Austral. J. Basic App. Sci.* 2008, vol. 2, no. 3, p. 672-676.
- 135.Ritter M., Krombach P., Michel M. Percutaneous Stone Removal. *Eur. Urol. Suppl.* 2011, vol. 10, no. 5, p. 433-439.
- 136.Rodrigues P., Rodrigues N., Fonseca J. et al. Kidney Targeting and Puncturing During Percutaneous Nephrolithotomy: Recent Advances and Future Perspectives. *J. Endourol.* 2013, vol. 27, no. 7, p. 826-834.
- 137.Rosette J., Assimos D., Desai M. et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J. Endourol.* 2011, vol. 25, no. 1, p. 11-17.
- 138.Rosette J., Opondo D., Daels F. et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur. Urol.* 2012, vol. 62, no. 2, p. 246-255.
- 139.Rosette J., Zuazu J., Tsakiris P. et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *J. Urol.* 2008, vol. 180, no. 6, p. 2489-2493.
- 140.Sammon J.D., Ghani K.R., Karakiewicz P.I. et al. Temporal Trends, Practice Patterns, and Treatment Outcomes for Infected Upper Urinary Tract Stones in the United States. *Eur. Urol.* 2013, vol. 64, no. 1, p. 85-92.
- 141.Sayed M.A., el-Taher A.M., Aboul-Ella H.A. et al. Steinstrasse after extracorporeal shockwave lithotripsy: aetiology, prevention and management. *BJU Int.* 2001, vol. 88, no. 7, p. 675-678.
- 142.Schulze H., Hertle L., Kutta A. et al. Critical evaluation of treatment of staghorn calculi by percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J. Urol.* 1989, vol. 141, no. 4, p. 822-825.
- 143.Segura J.W., Assimos D.G., Dretler S.P. et al. Report on the management of staghorn calculi. *Clinical Practice Guidelines. American Urological Association: Linthicum, Maryland*, 1994, 56 p.
- 144.Seitz C., Desai M., Hacker A. et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur. Urol.* 2012, vol. 61, no. 1, p. 146-158.
- 145.Semins M., Bartik L., Chew B. et al. Multicenter analysis of postoperative CT findings after percutaneous nephrolithotomy: defining complication rates. *Urology.* 2011, vol. 78, no. 2, p. 291-294.

- 146.Semins M., Matlaga B. Kidney stones and pregnancy. *Adv. Chronic. Kidney. Dis.* 2013, vol. 20, no. 3, p. 260-264.
- 147.Semins M., Matlaga B. Kidney stones during pregnancy. *Nat. Rev. Urol.* 2014, vol. 11, no. 3, p. 163-168.
- 148.Shin T.S., Cho H.J., Hong S.H. et al. Complications of Percutaneous Nephrolithotomy Classified by the Modified Clavien Grading System: A Single Center's Experience over 16 Years. *Korean J. Urol.* 2011, vol. 52, no. 11, p. 769-775.
- 149.Singh B., Prakash J., Sankhwar S. et al. Retrograde intrarenal surgery vs extracorporeal shock wave lithotripsy for intermediate size inferior pole calculi: a prospective assessment of objective and subjective outcomes. *Urology.* 2014, vol. 83, no. 5, p. 1016-1022.
- 150.Sivalingam S., Al-Essawi T., Hosking D. Percutaneous nephrolithotomy with retrograde nephrostomy access: a forgotten technique revisited. *J. Urol.* 2013, vol. 189, no. 5, p. 1753-1756.
- 151.Skolarikos A., Alivizatos G., de la Rosette J. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. *Eur. Urol.* 2006, vol. 50, no. 5, p. 981-990.
- 152.Skolarikos A., Alivizatos G., de la Rosette J. Percutaneous nephrolithotomy and its legacy. *Eur. Urol.* 2005, vol. 47, no. 1, p. 22-28.
- 153.Skolarikos A., de la Rosette J. Prevention and treatment of complications following percutaneous nephrolithotomy. *Curr. Opin. Urol.* 2008, vol. 18, no. 2, p. 229-234.
- 154.Srivastava A., Singh K., Suri A. et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: are there any predictive factors? *Urology.* 2005, vol. 66, no. 1, p. 38-40.
- 155.Stoller M., Meng M. *Urinary stone disease.* Totowa: Humana Press Inc., 2007. 694 p.
- 156.Streem S., Lammert G. Long-term efficacy of combination therapy for struvite staghorn calculi. *J. Urol.* 1992, vol. 147, no. 3, p. 563-566.
- 157.Sundaram P., Tan Y. Minimally Invasive Surgical and Medical Management of Urinary Calculi. *Proc. Sing. Healthcare.* 2012, vol. 21, no. 2, p. 120-124.
- 158.Takahara K., Ibuki N., Inamoto T. et al. Predictors of success for stone fragmentation and stone-free rate after extracorporeal shockwave lithotripsy in the treatment of upper urinary tract stones. *Urol. J.* 2012, vol. 9, no. 3, p. 549-552.
- 159.Tan Y.M., Yip S.K., Chong T.W. et al. Clinical experience and results of ESWL treatment for 3,093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore general hospital. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2002, vol. 36, no. 5, p. 363-367.



160. Tefekli A., Ali Karadag M., Tepeler K. et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: looking for a standard. *Eur. Urol.* 2008, vol. 53, no. 1, p. 184-190.
161. Tiselius H., Alken P., Buck C. et al. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology*, 2008. 128 p.
162. Torrecilla C., Vicéns-Morton A., Meza I. et al. Complications of percutaneous nephrolithotomy in the prone position according with modified Clavien-Dindo grading system. *Actas. Urol. Esp.* 2015, vol. 39, no. 3, p. 169-174.
163. Torricelli F.C., Marchini G.S., Yamauchi F.I. et al. Impact of renal anatomy on shock wave lithotripsy outcomes for lower pole kidney stones: results of a prospective multifactorial analysis controlled by computerized tomography. *J. Urol.* 2015, vol. 193, no. 6, p. 2002-2007.
164. Tsai Y.S., Jou Y.C., Shen C.H.. Antegrade ureteroscopic assistance during percutaneous nephrolithotomy for complete renal staghorn stone: Technique and outcomes. *Urol. Sci.* 2015, vol. 26, no. 1, p. 61-64.
165. Tugcu V., Sonmezay E., Yollu V. et al. Laparoscopic transperitoneal pyelolithotomy as an alternative to percutaneous nephrolithotomy for stones in anomalous kidneys: a preliminary report. *Turk. J. Urol.* 2011, vol. 37, no. 3, p. 223-228.
166. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology*, 2012. 102 p.
167. Turna B., Raza A., Moussa S. et al. Management of calyceal diverticular stones with extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy: long-term outcome. *BJU Int.* 2007, vol. 100, no. 1, p. 151-156.
168. Unsal A., Resorlu B., Kara C. et al. The role of percutaneous nephrolithotomy in the management of medium-sized (1-2 cm) lower-pole renal calculi. *Acta. Chir. Belg.* 2011, vol. 111, no. 5, p. 308-311.
169. Velasco J., Muñoz A., Romero V. et al. Experiencia en nefrolitotomía percutánea con manejo ambulatorio vs hospitalización en un centro urológico, Pereira, 2009-2012. *Urol. Colomb.* 2014, vol. 23, no. 3, p. 165-170.
170. Vilches R., Aliaga A., Reyes D. et al. Comparison between retrograde intrarenal surgery and extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of lower pole kidney stones up to 15 mm. Prospective, randomized study. *Actas. Urol. Esp.* 2015, vol. 39, no. 4, p. 236-242.

- 171.Viprakasit D.P., Altamar H.O., Herrell S.D. et al. Complete staghorn calculi are not synonymous with struvite stones: the incidence of metabolic stones in a contemporary series. *J. Urol.* 2010, vol. 183, no. 4, suppl., p. e702.
- 172.Wang X., Li S., Liu T. et al. Laparoscopic pyelolithotomy compared to percutaneous nephrolithotomy as surgical management for large renal pelvic calculi: a meta-analysis. *J. Urol.* 2013, vol. 190, no. 3, p. 888-893.
- 173.Wang J., Zhao C., Zhang C. et al. Tubeless vs standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *BJU Int.* 2012, vol. 109, no. 6, p. 918-924.
- 174.Weinerth J.L., Keane T.E., Carson C.C. Shock Wave Lithotripsy: Initial Therapy prior to Nephrostolithotomy in Selected Patients. *J. Endourology.* 1992, vol. 6, no. 1, p. 15-18.
- 175.Wiesenthal J., Ghiculete D., Honey R. et al. A comparison of treatment modalities for renal calculi between 100 and 300 mm<sup>2</sup>: are shockwave lithotripsy, ureteroscopy, and percutaneous nephrolithotomy equivalent? *J. Endourol.* 2011, vol. 25, no. 3, p. 481-485.
- 176.Wiesenthal J., Ghiculete D., Ray A. et al. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J. Urol.* 2011, vol. 186, no. 2, p. 556-562.
- 177.Wu P., Wang L., Wang K. Supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy for kidney calculi: a meta-analysis. *Int. Urol. Nephrol.* 2011, vol. 43, no. 1, p. 67-77.
- 178.Xu K., Huang J., Guo Z. et al. Percutaneous nephrolithotomy in semisupine position: a modified approach for renal calculus. *Urol. Res.* 2011, vol. 39, no. 6, p. 467-475.
- 179.Xu Y., Wu Z., Yu J. et al. Doppler ultrasound-guided percutaneous nephrolithotomy with two-step tract dilation for management of complex renal stones. *Urology.* 2012, vol. 79, no. 6, p. 1247-1251.
- 180.Xue W., Pacik D., Boellaard W. et al. Management of single large nonstaghorn renal stones in the CROES PCNL global study. *J. Urol.* 2012, vol. 187, no. 4, p. 1293-1297.
- 181.Yamasaki A. Long-term results of endourological treatment of urinary calculi: multivariate analyses of the risk factors related to recurrence or re-growth. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1994, vol. 85, no. 11, p. 1601-1609.
- 182.Yazici O., Binbay M., Akman T. et al. Is there a difference in percutaneous nephrolithotomy outcomes among various types of pelvicaliceal system? *World. J. Urol.* 2013, vol. 31, no. 5, p. 1267-1272.
- 183.Yoon P., Chalasani V., Woo H. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complications after urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J. Urol.* 2013, vol. 190, no. 4, p. 1271-1274.

- 184.Yuruk E., Tefekli A., Sari E. et al. Does previous extracorporeal shock wave lithotripsy affect the performance and outcome of percutaneous nephrolithotomy? J. Urol. 2009, vol. 181, no. 2, p. 663-667.
- 185.Zehnder P., Roth B., Birkhauser F. et al. A prospective randomised trial comparing the modified HM3 with the MODULITH® SLX-F2 lithotripter. Eur. Urol. 2011, vol. 59, no. 4, p. 637-644.

## ANEXE

### Anexa 1. Fișa de examinare (chestionar)

Fișa de examinare Nr. \_\_\_\_\_

**Date generale:** Materiale ilustrative **DA** **NU** Nr. Fișei de observație : \_\_\_\_\_

1. Lotul de studiu: I. Conservativ
  - II. Endoscopic:
  - III. Litotriția extracorporală (ESWL)
  - IV. Chirurgical: a. Pielolitomie
    - b. Nefrolitomie
    - c. Nefrectomie
    - d. Calicolitomie
  - V. Tratament laparoscopic
2. Sexul : 1. Bărbați / 2. Femei
3. Vîrsta \_\_\_\_\_ (ani) 3.a. Vîrsta (grupe) \_\_\_\_\_ 1. 21 – 39/ 2. 40 – 59/ 3. 60 și > ani
4. Zilele pat \_\_\_\_ ( zile)
5. Diagnostic concomitent
  1. Ureterohidronefroză gr. I
  2. Ureterohidronefroză gr. II
  3. Ureterohidronefroză gr. III
6. Complicațiile la internare
  1. Pielonefrita acută, cronică
  2. Colica renală
  3. Hematurie
  4. Infecție urinară
  5. Rinichi mut urografic
  6. Rinichi unic
  7. Funcția renală: a. Păstrată/ b. Scăzută/ c. Lipsă de funcție
7. Febra la internare : 1. Da 2. Nu

#### Caracteristica calculului

8. Localizarea I :
  1. Caliceal
  2. Bazinetal
  3. Coraliform a) Total b) Parțial
9. Localizarea II :
  1. Dreapta/
  2. Stînga/
  3. Bilateral
10. Calculi renoureterali: 1. Da / 2. Nu
11. Evoluția: 1. Primar 2. Secundar
12. Recidiv: 1. Da 2. Nu
13. Numărul de calculi : 1. Unu 2. Doi sau mai mulți
14. Dimensiunea calculului \_\_\_\_\_ (cm)
15. Dimensiunea calculului (grupe)
  1. 0,3 – 0,6 cm
  2. 0,7 – 0,9 cm
  3. 1,0 – 1,5 cm
  4. 1,6 – 2,5 cm
  5. 2,5 – 4,5 cm
  6. 4,5 – 6,5 cm
  7. 6,6 – 8,5 cm
  8. 8,5 ≥
16. Durata persistenței calculului \_\_\_\_ (luni)

17. Opacitatea calculului: 1. Rg+ 2. Rg-  
 18. Componenta chimica a calculului : 1. Urați / 2. Oxalați/ 3. Fosfați / 4. Mixt

**Metode de laborator**

**Analiza generala de sânge, biochimia, ionograma**

Preoperator:

Postoperator:

|                           |  |  |
|---------------------------|--|--|
| Eritrocite mln            |  |  |
| Hg                        |  |  |
| Leucocite mii             |  |  |
| Leucocite neselementate % |  |  |
| Ureea                     |  |  |
| Creatinina                |  |  |
| K                         |  |  |
| Na                        |  |  |

**Analiza generala de urina**

19. Reacția : 1. Acida/ 2. Bazica/ 3. Neutra  
 20. Proteinuria : 1. Da ( > 0,033 g/l) / 2. Nu  
 21. Leucocituria: 1. Da (> 10) / 2. Nu  
 22. Eritrocituria: 1. Da (>4)/ 2. Nu  
 23. Săruri în urină: 1. Da/ 2. Nu  
 24. Urocultura: 1. Pozitivă Germenii depistați, titrul \_\_\_\_\_  
 2. Negativă 3. Nu s-a efectuat

**Probe funcționale (daca "Nu", Ureea și Creatinina sângelui)**

25. Filtrația glomerulara \_\_\_\_\_ ml/min  
 26. Reabsorbția apei \_\_\_\_\_ %  
 27. Creatinina sanguina \_\_\_\_\_ mmol/l  
 28. Creatinina urinei \_\_\_\_\_ g/24 h  
 29. Ureea sanguină \_\_\_\_\_ mmol/l

**Metode imagistice de diagnostic și descrierea lor:**

30. R-grafia de ansamblu : 1. Da \_\_\_\_\_  
 2. Nu  
 31. Urografia i/v: 1. Da \_\_\_\_\_  
 2. Nu  
 32. Ureteropielografia retrogradă: 1. Da/ 2. Nu  
 33. R-scopia: 1. Da/ 2. Nu  
 34. Scintigrafia dinamică: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu  
 35. Renografia radioizotopică (RRI): 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu  
 36. TC cu contrast: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu

37. TC angiografică: 1. Da \_\_\_\_\_  
2. Nu
38. Examen histologic: 1. Da Nr \_\_\_\_\_ descrierea \_\_\_\_\_  
2. Nu
39. Ultrasonografia (USG): 1. Rinichi  
2. Rinichi + Doppler vaselor  
3. Grosimea parenchimului  
4. Dimensiunile rinichiului
- 
40. Cistoscopia: 1. Da/ 2. Nu

### **Metoda de tratament**

#### **I. Conservativ (Denumirea preparatului, doza, durata de tratament)**

41. Antibacterial: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu
42. Uroseptice: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu
43. Urolitice: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu
44. Analgetice: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu
45. Spasmolitice: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu
46. Fizioproceduri: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu
47. Blocadă cu Novocaină: 1. Da \_\_\_\_\_ 2. Nu

#### **II. Tratament endoscopic**

48. Cateterism ureteral: 1. Da/ 2. Nu
49. Instalare de sondă „JJ” I: 1. Da/ 2. Nu
50. Instalare de sondă „JJ” II: 1. Până la URS / 2. După URS
51. Externare cu sondă „JJ”: 1. Da/ 2. Nu
52. URSR: 1. Da/ 2. Nu
53. URSA: 1. Da/ 2. Nu
54. Nefrostomia I: 1. Da/ 2. Nu
55. Nefrostomia II: 1. Până la URS/ 2. După URS/ 3. Nu s-a efectuat sau altă metodă
56. NLP: 1. Da/ 2. Nu
57. Calcul extras în pensă unică (integru): 1. Da/ 2. Nu
58. Metoda de fragmentare: 1. Ultrasonică (Sonotrod)  
2. Pneumatică (Lithoclast)  
3. Laser Holmium  
4. Alt tip de fragmentare

59. Litoextracția: 1. Da/ 2. Nu

60. Meatotomia: 1. Da/ 2. Nu

#### **III. Litotriția extracorporeală**

61. Litotriția extracorporeală (ESWL): 1. Da/ 2. Nu
62. Numărul de litotriții (ședințe): \_\_\_\_\_
63. Litotripter: 1. Siemens Lithostor multilar 2. Modulith SLK Storz Medical. Alte metode, denumirea

64. Numărul de impulsuri: \_\_\_\_\_ 65. Regimul impulsurilor (UC) \_\_\_\_\_

**IV. Tratament chirurgical deschis:**

66. I. Pielolitotomia: 1. Bazinet intrarenal a. Suturarea bazinetului  
2. Bazinet extrarenal b. Fără suturarea bazinetului
- II. Nefrolitotomia: 1. Pe pensă vasculară, durata clampării \_\_\_\_\_ min  
a. Cu hipotermia rinichiului  
2. Fără pensă vasculară b. Fără hipotermia rinichiului  
c. Suture „etajate”  
d. Suture anatomice  
e. „+” Nefrostomie  
f. „+” Ureteropielonefrostmie

III. Nefrolitotomia parțială

IV. Pielonefroliotomia

V. Caliculiotomia

VI. Nefrectomia

**V. Tratament laparoscopic:**

67. Pielolitotomia laparoscopică: 1. Abord transperitoneal/ 2. Abord extraperitoneal
68. Ureterolitotomia laparoscopică: 1. Abord transperitoneal/ 2. Abord extraperitoneal

**Rezultatele tratamentului:**

69. Complicațiile la tratament: 1. Hemoragie intraoperatorie/ 2. Hemoragie p/o: a. Precoc/ b. Tardive  
3. Cicatrizarea plăgii: a. Primar/ b. Secundar  
4. Apariția urinei (zile p/o) \_\_\_\_\_  
5. IRA  
6. Fragmente restante: a. Da/ b. Nu  
7. Fistula urinară lombară: a. Da/ b. Nu  
8. Cistoscopia cu intubarea ureterului: a. Da / b. Nu  
9. Febră după tratament: 1. Da/ 2. Nu
70. Scorul Clavien: gradul 1, gradul 2, gradul 3, gradul 4, gradul 5
71. Rezultat: 1. Rezolvat complet/ 2. Rezolvat parțial

**Evaluarea funcției renale în dependență de metoda aplicată:**

| Metoda de investigație     | 1 lună | 3 luni | 6 luni |
|----------------------------|--------|--------|--------|
| RIR                        |        |        |        |
| UIV                        |        |        |        |
| Scintigrafia dinamică      |        |        |        |
| Prezența infecției urinare |        |        |        |

- A. Restabilită complet  
B. Diminuată  
C. Lipsa funcției  
D. Ratatinarea rinichiului

## Anexa 2. Acte de implementare în practică



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
Instituția Medico-Sanitară Publică  
**SPITALUL CLINIC REPUBLICAN**

MD2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 29.  
Tel.: +373 22 72-85-85; 40-36-00; 40-35-55. Fax: +373 22 72-90-33, e-mail: scr@mednet.md  
<http://www.scr.md>

01.08.13 nr. 01/03-784



“Aprob”

Director IMSP Spitalul Clinic Republican

Sergiu Popa

### ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „Aplicarea BioR-ului în tratamentul complex al litiazei complicate după pielolitomiile recidivante”
2. **De cine a fost propusă:** Emil Ceban, Vasile Botnaru, Andrei Gălescu, Pavel Banov; Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
3. **Unde a fost implementată:** IMSP „Spitalul Clinic Republican”, secția Urologie
4. **Anul implementării:** 2011
5. **Numărul investigațiilor:** 40 de pacienți
6. **Rezultatele folosirii metodei :** Metoda este utilizată în tratamentul complex postoperator al pacienților cu litiază bazinetală recidivantă, complicată cu pielonefrită cronică secundară
7. **Eficacitatea implementării:** Avantajele acestei metode constau în faptul că administrarea preparatului BioR în perioada postoperatorie la pacienți cu litiaza bazinetală recidivantă complicată cu pielonefrită cronică secundară permite îmbunătățirea parametrilor funcției rinichiului operat, măresc imunitatea celulară și cea generală, îmbunătățind rezultatele tratamentului antibacterian, micșorând rata acutizărilor infecțiilor urinare și micșorarea recidivelor patologiei
8. **Este recomandată:** De a fi utilizată în practica medicală la pacienți cu litiază bazinetală recidivantă pentru îmbunătățirea rezultatelor postoperatorii

Responsabil pentru implementare:  
Șef secție urologie

 C. Lupașco





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
Instituția Medico-Sanitară Publică  
**SPITALUL CLINIC REPUBLICAN**

MD2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 29.  
Tel.: +373 22 72-85-85; 40-36-00; 40-35-55. Fax: +373 22 72-90-33, e-mail: scr@mednet.md  
<http://www.scr.md>

01.08.13 nr. 01/03-487



“Aprob”  
Director IMSP Spitalul Clinic Republican

Sergiu Popa

**ACT DE IMPLEMENTARE**

- Denumirea propunerii de implementare:** „Administrarea preparatului BioR, postoperator –remediu polifuncțional în tratamentul pacienților cu litiază bazinetală”.
- De cine a fost propusă:** Emil Ceban, Pavel Banov, Vasile Botnaru, Adrian Tănase; Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”.
- Unde a fost implementată:** IMSP „Spitalul Clinic Republican”, secția Urologie.
- Anul implementării:** 2010.
- Numărul investigațiilor:** 60 de pacienți.
- Rezultatele folosirii metodei:** Metoda este utilizată în tratamentul complex postoperator al pacienților cu litiază bazinetală complicată cu pielonefrită cronică calculoasă.
- Eficacitatea implementării** Avantajele acestei metode constau în faptul că administrarea preparatului BioR în perioada postoperatorie la pacienți cu litiaza renală complicată permite îmbunătățirea parametrilor funcției rinichiului operat și anume: clearance-ul Ureei și Creatininei, filtrației glomerulare și reabsorbției tubulare, scade perioada de reconvalescență. De asemenea administrarea preparatului BioR permite scăderea ratei recidivelor infecției tractului urinar.
- Este recomandată:** De a fi utilizată în practica medicală pentru îmbunătățirea rezultatelor postoperatorii la pacienți cu litiază bazinetală, complicată cu infecția tractului urinar, cu riscuri de recidivare.

Responsabil pentru implementare:  
Șef secție urologie

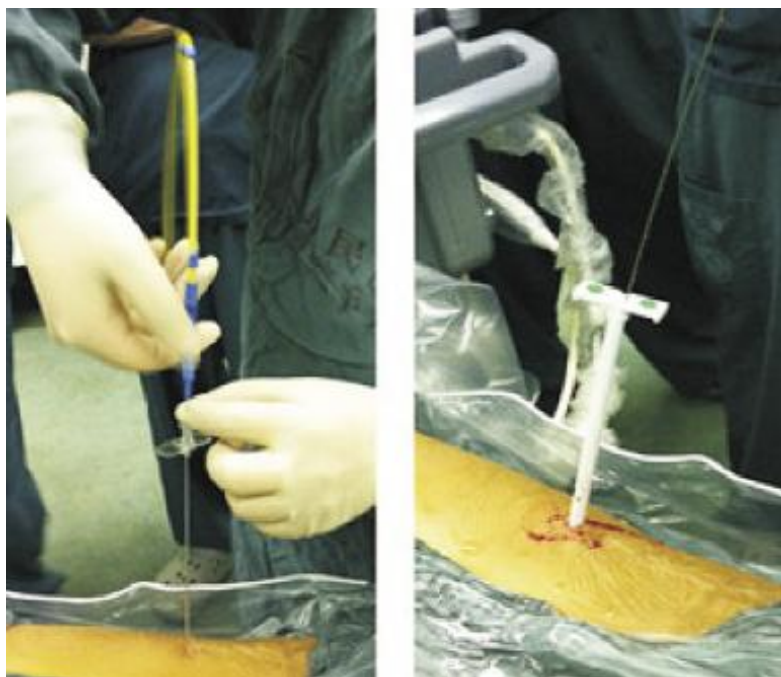
C. Lupașco

**Anexa 3. Etapele pielolitotomiei, nefrolitotomiei percutanate  
și litotriției extracorporale cu unde de șoc**

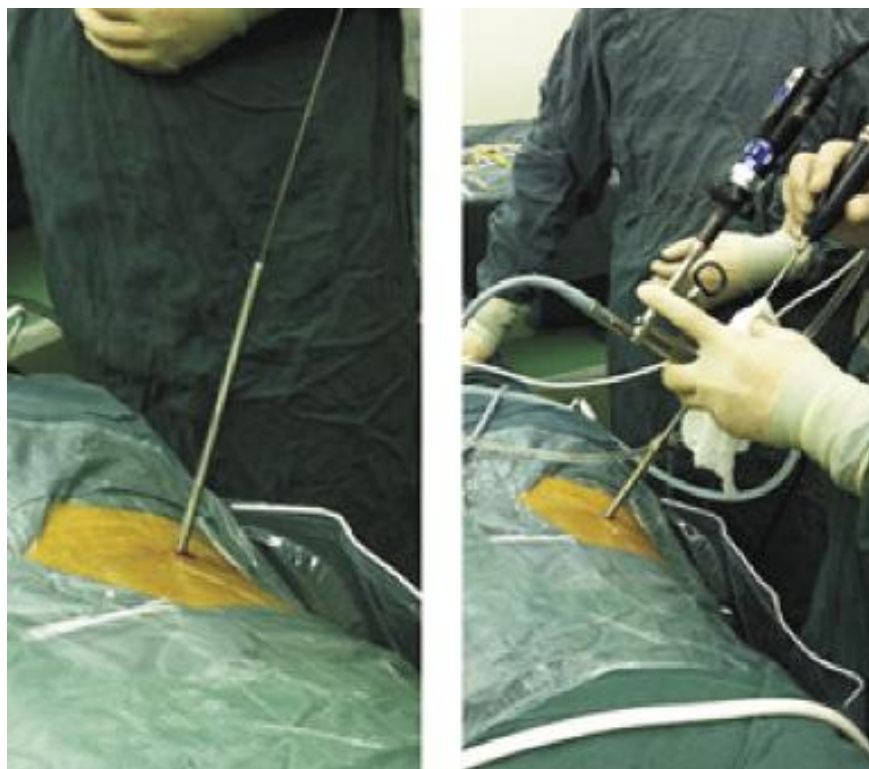
**Etapele nefrolitotomiei percutanate:**



1. Puncția ecoghidată a grupului caliceal inferior

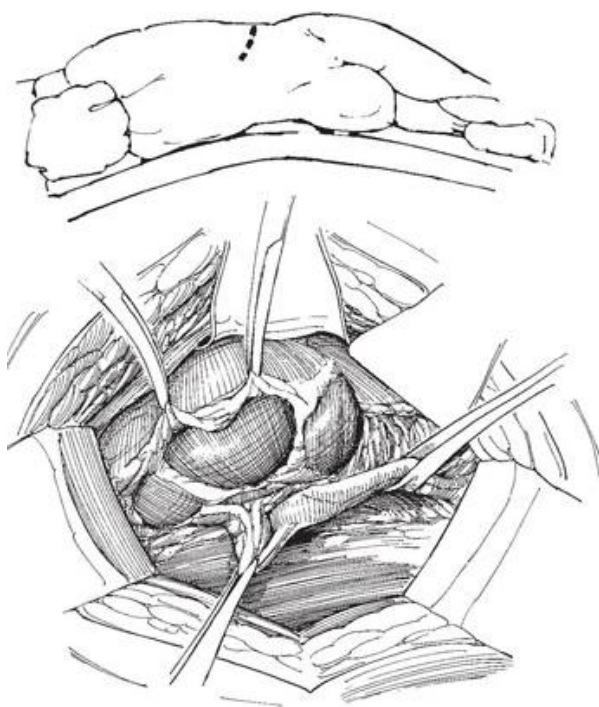


2. Dilatarea și crearea canalului percutanat de acces asupra rinichiului

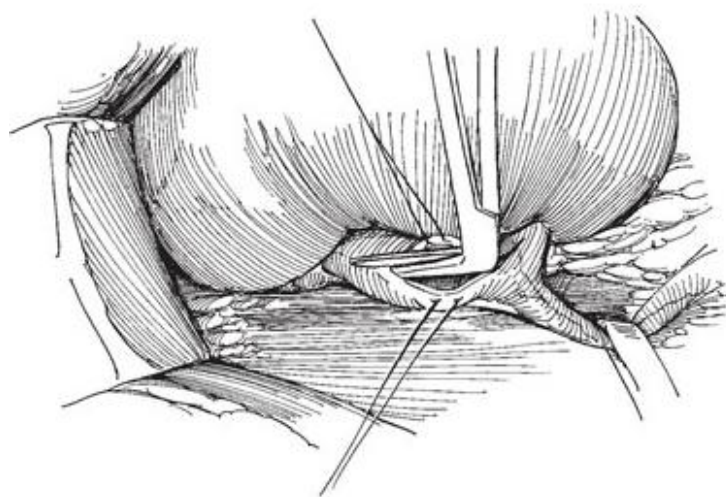


3. Aplicarea tecii de lucru, nefrocopia și litotritția endoscopică a calculului

### **Etapele pielolitotomiei:**

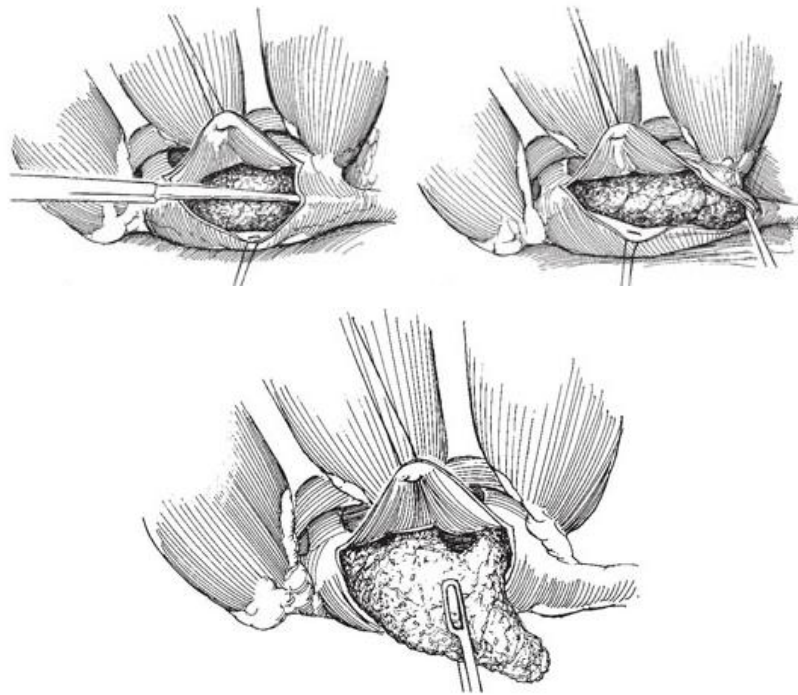


1. Poziționarea pacientului pe masa de operație, mobilizarea bazinetului renal

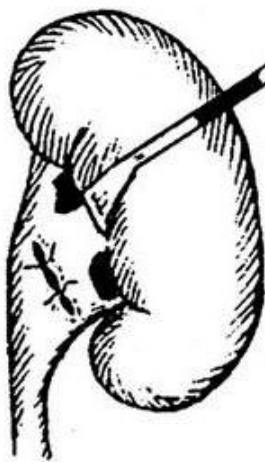


2. Incizia bazinetului renal



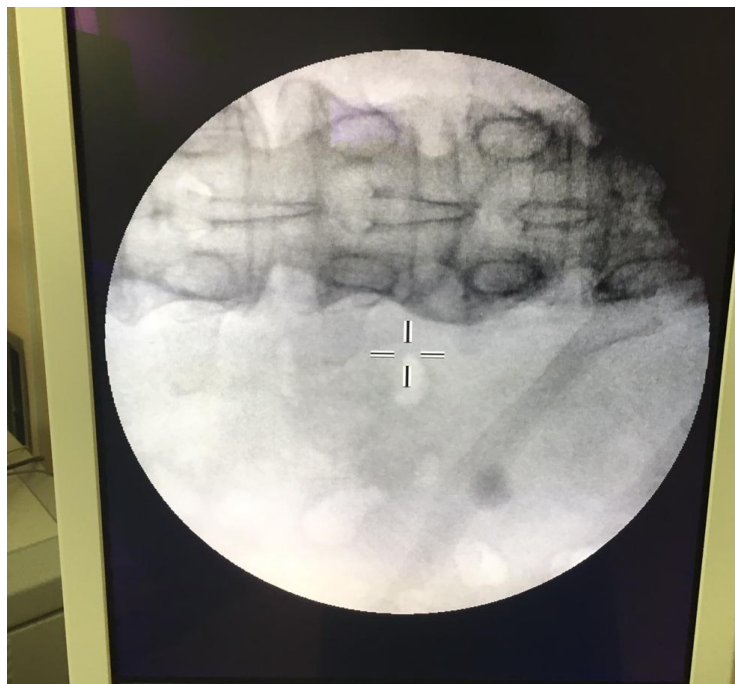


3. Extragerea calcului renal



4. Sutura bazientului renal

## Etapele litotriției extracorporale cu unde de șoc



Calcul renal pe dreapta



Poziționarea pacientului pe masa de litotriție

### **DECLARAȚIA**

Subsemnatul, declar pe proprie răspundere că materialele prezentate în teza de doctorat se referă la propriile activități și realizări, în caz contrar urmând să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

**BOTNARI Vasile**

---

28 septembrie 2016

## CV AL AUTORULUI

|                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nume, prenume:</b><br> | Botnari Vasile                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Data și locul nașterii:</b>                                                                             | 01.08.1981, or. Telenești, Republica Moldova                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Studii:</b>                                                                                             | <p>2009–2013 - studii prin Doctorat, Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova</p> <p>2008–2009 - medic urolog, secția Urologie a IMSP Spitalul Clinic Municipal de Copii „V. Ignatenco”, Chișinău, Republica Moldova</p> <p>2004–2008 - studii prin rezidențiat, Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova</p> <p>1998–2004 - facultatea Medicină generală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova</p> |
| <b>Stagii:</b>                                                                                             | iunie 2012–aprilie 2013 - Curs ESWL, Chișinău, Republica Moldova, Observership in Urology, Graz, Austria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Activitatea profesională:</b>                                                                           | 08.2012 - prezent – medic urolog, secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Domenii de activitate științifică:</b>                                                                  | Urologie, urologia deschisă, minim-invazivă și endoscopică                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Participări la foruri științifice naționale și internaționale:</b>                                      | <p>Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău 2012, 2013, 2014, 2015.</p> <p>Societatea Urologilor din Republica Moldova, Chișinău, octombrie 2014.</p> <p>4-th Istanbul Urolithiasis Days, Istanbul, Turcia, decembrie 2015.</p> <p>Al V-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova, octombrie 2011.</p> <p>Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova, octombrie 2015.</p>                                                                                                                       |
| <b>Lucrări științifice publicate:</b>                                                                      | Lucrări științifice - 17, inclusiv 3 publicații fără coautori și 7 publicații în ediții recenzate.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Date de contact:</b>                                                                                    | or. Chișinău, str. Testemițanu 24, ap. 16, Chișinău, Republica Moldova, telefon: 069275926, e-mail: vasile.botnari@gmail.com.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |