МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ-СОФИЯ

УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА „АЛЕКСАНДРОВСКА“

КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ

„МИНИМАЛНО ИНВАЗИВНИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА БЪБРЕЧНИ КОНКРЕМЕНТИ-РЕТРОГРАДНА ИНТРАРЕНАЛНА ХИРУРГИЯ(FURS) БЕЗ ACCESS SHEATH”

Д-Р ИВАН ЛИЛЯНОВ ЛИЛЯНОВ

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За присъждане на образователна и научна степен

„ДОКТОР“

Научен ръководител:

Проф. Д-р Красимир Проданов Янев, дм

СОФИЯ

2024

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ.....4
ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР.....6
ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР.....38
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....40
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....42
РЕЗУЛТАТИ.....56
ОБСЪЖДАНЕ.....100
ИЗВОДИ.....117
НАУЧНИ ПРИНОСИ.....119
БИБЛИОГРАФИЯ.....121

Използвани съкращения:

БКБ	бъбречнокаменна болест
ЕЛПК	екстракорпорална литотрипсия на пикочни камъни
КАТ	компютърно аксиална томография
ПОС	пикочоотделителна система
СУЕ	скоростта на утаяване на еритроцитите
ПКК	пълна кръвна картина
ПНЛ	перкутанна нефролитотрипсия
ФУРС	Флексибилна уретероскопия
РИРХ	ретроградна интраренална хирургия
УЗД	ултразвукова диагностика
ИТМ	индекс на телесната маса
Ho:YAG	Holmium-YAG
INR	международно нормализирано отношение между време на съсирване на плазмата на пациента и на контролата
SFR/СФР	stone free rate (степен на пълна елиминация на конкремента)
РИРХ	Ретроградна интраренална хирургия
УАШ	Уретерален аксес шийт
PULS	Post- Ureteroscopic Lesion Scale

ВЪВЕДЕНИЕ

Минимално инвазивно лечение на конкреметни в бъбрека чрез флексибилна уретерореноскопия съчетана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия дава нови възможности при избора на подходящ метод за лечение на конкременти локализирани в кухинната система на бъбрека. Благодарение на развитието на оперативната техника и технологичния прогрес в сегашни дни, урологът има възможност да избере този метод като първа линия на лечение при единични или множествени конкременти. С изобретяването на флексибилни уретероскопи с възможно по-малък диаметър и със значителна по-голяма флексия стана възможно достигането до всяка една бъбречна чашка, а от там и до съответния конкремнт. Благодаренеие на развитието на лазерните технологии и изработката на все по-фини сонди в наши дни се усъществява литотрипсия на конкремети независимо от тяхната големина, разположение или химичен състав. С годините в практиката се доказа, че Holmium-YAG лазерната литотрипсия е най-ефективна по отношение на дезинтеграцията на конкремнтите, в значителна степен скъси времето за литотрипсия, протича с най-малко усложнения (интра-и постоперативни), довежда до по-малко рехоспитализации по отношение на остатъчни фрагменти и има най-бързо възстановяване на работоспособността.

В днешно време съществуват няколко метода по отношение на елиминирането на конкременти от кухинната система на бъбрека-ретроградна интраренална хирургия съчетана с лазерна литотрипсия, перкутанна литолапксия с различни по размер шафтове и източници на дезинтеграция, лапароскопски (робот-асистирани) нефролитотомии, конвенционална оперативна интервенция. Изборът кой ще бъде предпочетен зависи от много фактори, но целта на всеки един е пълна дезинтеграция и елиминация.

Настоящият научен труд има за цел да представи и анализира резултатите получени при лечението на бъбречни конкременти чрез флексибилна уретерореноскопия без аксес шийт съчетана с лазерна литотрипсия и да определи дали е един от подходящите и надежни методи за литотрипсия.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1.Епидемиология и патогенеза на уролитиазата.

1.1 Честота и разпространение.

Бъбречно каменната болест (БКБ) е едно от най-често срещаните заболявания в световен мащаб. Разпространението и честотата на заболяването се променят взависимост от пол, раса, географско положение, диетични фактори и др. С промяна на начина на живот и най-вече с индустриализацията се променя и както честотата така и локализацията на конкрементите. В края на 20-ти век в развитите страни значително се повишава честотата на конкременти в бъбреците свързано най-вече с градския начин на живот-прием на малко количетсво течности, забързано ежедневие, липса на двигателна активност, прием на храни бедни на витамини и минерали. Допълнително с напредване на технологиите и развитеито на диагностичните методи стана възможно заболяването да се диагностицира в ранен стадий. Едновремено се наблюдава и спад в диагностицирането на конкременти в пикочния мехур. За развиващите се страни –близкия и длачен Изток, Азия, Африка е характерно наличието на конкременти в пикочния мехур вследствие на недохранване и наличие на по-чести уринарни инфекции. Редица фактори- пол, възраст, раса, генетични, диетен режим, географксо положение, климатични особености влият върху разпространението на заболяването в по-малка или по-голяма степен [10,139,158].Извършени са много проучвания целящи да определят основните фактори водещи до формирането на конкременти, но все още е с не напълно ясен произход.

По основни дани на Европейската асоциация по урология заболяването се движи в диапазона 1-6%. В Америка достига до 10 %. В страни в средна Азия може да достигне до 20%.[126,139]. Разбирането на основните епидемиологични и патогенетични фактори касаещи формирането на различните конкременти ще бъде основна причина за намаляне на честота от това заболяване и довеждане до повишена профилактика водеща до ниска заболеваемост .

1.2 Патогенитични механизми.

Литогенезата остава един неизяснен механизъм и до наши дни. През последните години се извършват редици изследвания за изясняване на сложната многофакторна генеза на камъкообразуването. Съществуват множество теории, но нито една от тях не може напълно дя изясни литогенетичния процес като цяло. В миналото съществуват две основни теории:**кристализационна**-според нея причината за образуването на конкременти е кристализацията на уринни соли в преситен развор и **колоидна –** според която задължително трябва да съществува органична структура, върху която впоследствие се отлагат уринни соли. Според съвременните разбирания основните фактори на литогенезата са-количеството на солите в урината и нивото на инхибиторна активност. Първоначално се образуват кристали в свръхнаситена със соли и йони урина. Образува се кристално ядро, постепенно нарастване и натрупване на соли в около него, задържането му в пиело-каликсната ситема и окончателно оформяне като конкремент [112].

Всички изследвания и проучвания през годините доказват, че няма как да има еднакъв механизъм при наличие на толкова много видове конкременти, а също и факта, че причината и факторите водещи до камъкообразуването са полиетиологични. През 1973г.Андерсен ги обединява и разделя на два основни подтипа-**вътрешни(ендогенни)**, които са пряко ангажирани и непосредтвено водят до образуването на конкремнти и **външни(екзогенни)**, които при определени условия могат да предизвикат литогенезата [11].

1.2.1 Вътрешни фактори.

-Пренасищане на урината с определени соли-хиперкалциурия, хипероксалурия, хиперурикурия, цистинурия, ксантинурия, хиперфосфатурия, салициурия. Независиомо от наличието на пренасищане не винаги се достига до състояние на камъкообразуване, което показва че е необходимо и действието на други фактори и условия за да се стартира литогенезата [4,5,62,112].

-Реакция на урината-съществуват редица вещества, които променят реакцията на урината, която нормално е около 6. Тя се влияе също и от питиеен и хранителен режим както и от наличиеито на уроинфекция. При определени стойности някои соли се разтварят ,други се утаяват. По стойностите на pH може и да се предполага за химичния състав на литиазата[4,5,52,62].

-Ниски нива на инхибитори на кристализацията-съществуват редица вещества, които могат да повлияват разтворимостта на солите и да потиснат процеса на кристализация-кисели мукополизахариди, пирофосфат, магнезий, цитрати и др.

-инфекция на пикочните пътища-литогенния й ефект се дължи най-вече на промяна на pH на урината към алкализиране, увеличаване на количеството на амоняк, промяна на повърхностното напрежение, образуване на органияни ядра и др.[1,5].

1.2.2 Външни фактори.

- Анатомични особености водещи до смущения в уродинамиката. Различни вродени и придобити състояния могат да доведат до смутен уринен дренаж-вродена хидронефроза, стеснения на пиело-уретералния сегмент, аберентни съдове, аномалийни бъбреци, възпалителни процеси(пиелонефрити, туберкулоза), бременност, обездвижване. Това са само част от заболяванията, но всички те могат да доведат до задръжка на урина в кухинната система и от там развитие на инфекции, промяна на pH на урината и съответно по-лесно активиране на процесите на литогенеза [4,5,62,112].

-медикаменти – досега е доказано, че при лечението на ХИВ-позитивни с протеазни инхибитори, както и при дългата употреба на Цефтриаксон може да доведе до формирането на конкременти [62,78].

-хранителен режим, съчетан с ниска двигателна активност, развитието на обезитас са съществен елемент във формирането на конкремнти. Най-честите диетични грешки са намалено количество питиеен режим, съчетан с висок прием на храни от животински произход, повишен прием на сол и повишен прием на оксалати [28,36,150].

-географското положение съчетано с промени в климата към сухо и горещо водят до повишаване на честотата на конкрементите [132,164].

През годините са проведени множество проучвания имащи отношение към камъкообразуването, но все още науката не е достигнала до единна теза определяща обща етиопатогенеза обобщаваща в едно механизма за образуване на толкова много видове уринарни конкременти.

2. Уролитиазата през вековете-исторически обзор.

2.1 Исторически данни

БКБ е заболяване познато от дълбока древност. Доказателство са литературните данни за най-ранно открити конкременти още в древен Египет и Месопотамия 3200 г. пр.н.е. През 1901 Елиът Смит открива в таза на мумия от египетска гробница конкремент датиращ повече от 4800 г пр.н.е., който е съставен от ядро от пикочна киселина и наслоени концентрични кръгове от калциев оксалат и амониево-магнезиев фосфат. Първите данни за лечение на пикочни конкременти датират от 1500 г.пр.н.е. описани в египетски папируси [89,98,135].

Значителни са били и познанията за болестта в древна Индия. В своя труд Сусрута описва повече от 300 хирургични интервенции включително и перинеална литотомия. Основната причина за камъкообразуването била недостатъчното изпразване на пикочния мехур. Като препоръки и терапевтични методи са били предлагани-вегетарианска диета, вкарване в уретрата на „лечебно“ мляко, разтопено масло и др. [29,30].

В древна Гърция Хипократ(460-370 г.пр.н.е) описва бъбречни конкременти и симптомите на конкременти в пикочния мехур. По това време литотомията се извършва само с перинеален достъп, защото Хипократ заявява че отварянето на пикочния мехур е смъртоносно [98,125,135].

Амониус от Александрия (276г.пр.н.е.) първи извършва разтрошаване на камъка с послдващо изваждане. Той фиксира камъка с кука и след това го разтрушава с инструмент, който нарича „lithotomus”[125].

Корнелиус Целзиус (25г.пр.н.е-40г) написва своята енциклопедия на медицината –„De Medicina”. В нея той описва перинеална литотомия, която остава като еталон за всички хирурзи в следващите 1500 години. Той препоръчва операцията да се извършва напролет при пациенти между 9 и 14 години [34,125,135]. Първото голямо усъвършенстване на методиката е през 1520 г., когато Франсиско де Романис подобрява литотомията най-вече чрез правилното идентифициране на мехурната шийка. Операцията е популяризирана от неговия ученик-Марианус Санктус(1490-1530) и остава в историята като операцията на Мариан [73].

Последва период на затишие преди навлизането на Ренесанса(1450-1600). През този етап се добиват нови данни за човешката анатомия и физиология, което дава основание на хирурзите да търсят нови методи за лечение. Разрешава се да се изпитват нови лечебни методи върху престъпници. През 1475г. Коло изважда камък чрез супрапубичен достъп от престъпник. Той описва операцията като лесна и достъпна, с леки усложнения, но тя така и непридобива популярност [53,135]. Френският хирург Амброаз Паре(1510-1590) в своя труд описва детайлно литотомия, която той самия никога не извършва[135]. Първата документирана супрапубична литотомия е извършена от Пиер Франко през 1561г. на дете по настояване на неговите родители. Въпреки че операцията има благоприятен изход, самия Франко не я препоръчва поради риск от големи усложнения [53]. За този период е нужно да се споменат и усилията на Кардан – хирург от Милано, който описва 18 нефротомии по повод на „нагноил“ бъбрек вследствие на конкремент[135]. Уилям Чезълдън(1688-1752) през 1722 възприема супрапубичния достъп, като описва че пикочен мехур изпълнен с урина или течност се измества проксимално и така става възможен екстраперитонеален достъп.

Успоредно с преодоляването на страха от супрапубичен достъп усъвършенстване на техниката в практиката навлиза и нов метод за лечение на мехурна литиаза-литотрипсия.

През 1824 г. Жан Сивиале чрез своята тройна щипка-„литотрит“ за захващане и разтрошаване на конкременти извършва първата литотрипсия. Той прилага метода си при над 220 пациента без анестезия макимум за 5 минути с последващи сенаси. Самият инструмент предствалява две метални тръби поставени една в друга. Вътрешната има три извити края, с които камъка се захваща, издърпва се към външнта и по този начин се разрушава. Чрез липсата на оперативен разрез-перинеален или супрапубичен Сивиале поставя началото на миниинвазивната хирургия[20]. През следващите години последва усъвршенстване на литотрита и най-модерния за тази епоха е бил създадения от Шариер[53].

През 1877г Нитсше създава цистоскоп с електрически светлинен източник и балагодарение на системата от оптични лещи създадена от Хопкинс през 1912 Юънг и Макей създават оптичен литотрит[171]. Едновременно с развитието на хирургията на пикочния мехур постепенно в практиката са описани и навлезли първите оперативни интервенции на бъбрек по повод на литиаза. Густав Симон извършва първата планова нефректомияпо по вод на фистула през 1869г.[96]. Първата пиелолитотомия е извършена през 1879 г от Хайник, първата нефролитотомия от Ле Денту през 1881г.[135]. През 1965г. Жил-Верне описва своята интрасинуизална разширена пиелолитотомия, с което дава значителен скок в развитието на реналната хирургия по повод на литиаза.

С усъвършенстването на инструментариума и навлизинането на все повече нови технологии в урологичната практика, в днешно време оперативното лечение на уролитиазата се оповава основно на миниинвазивните методи на лечение с кратък болничен престой и бързо възстановяване.

2.2 Историческо развитие в лечението на уролитиазата в България.

Първите исторически бележки за лечението на конкременти в България датират от началото на XIX-ти век, когато немедицински лица наречени „ташчии“ са изваждали камъни от пикочния мехур. Първата медицинска операция за отстраняване на камък от пикочния мехур е извършена от д-р М.Софрониев през 1847.

Първата литолапаксия е извършена от д-р Моллов през 1884г. Той използва инструмент изработен в Одеса. Първато отстраняване на конкремент от пикочния мехур чрез супрапубичен достъп е извършен от д-р Проданов през 1897г. във Видин. През XX-ти век медицинската наука в България следва развитието на европеиските страни. Наши лекари се обучават при именити западни колефи и внедряват наученото по българските клиники. Д-р Таню Танев специализирал при професор Марион във Франция основава първото урологично отделение. Сред именните уролози оставили следа в изучаването и лечението на уролитиазата в България са-Ан.Червенаков, Вл.Томов, Н.Атанасов, Т.Патрашков, Н.Минков, Ал.Лилов, Г.Будвски и др. През 1985 Ал.Лилов извършва първата перкутанна екстракция на конкремент през специално създаден нефростомен канал, с което поставя началото на ендоурологичното лечение в България. На 3-ти Април 1986 Г.Будевски, А. Банчев, Д. Младенов извършват първата екстракорпорална литотрипсия с апарат „Дорние НМ-3“ в Медицинкса академия в София. Две седмици по-късно е застъпен и в Клиниката по Урология на ВВМИ. По този начин България се нарежда сред първите страни въвели този метод в лечението на уролитиазата. През 1987г на Първи национален симпозиум по ендоурология в Русе са първите съобщения за извършена уретероскопия по повод на конкремент в уретера-Ал.Лилов, Т. Тончев, Н. Минков, П. Панчев, Св. Тачев.[4]

Проблемите свързани с уролитиазата заемат съществена част от ежедневието на уролога и предвид широкото разпространение в нашата страна е довело до значително бързо внедряване и разработване на всички въведени в практиката нови методи за лечение.

3.Диагностика и консервативно лечение на уролитиазата.

3.1Диагностично поведение.

В съвремената практика диагностичния алгоритъм при наличие на уролитиаза се основава най-напред на анамнестичните данни-наличие на харакерна болка в съответната поясна област с коликообразен характер, трудно

повлияваща се от медикамантозно лечение, придружена с гадене и повръщане[141].

При някои пациенти може да се наблюдава хематурия, дизурия, в редки случай до ретенция на уриниране. От лабораторните данни най-голямо значение имат левкоцитоза, промяна в стойностите на креатинин, урея, калий, натрий, повишение на възпалителните маркери-CRP, СУЕ. Въпреки наличието на характерна клинична картина придружена с изменение на биохимични показатели основният похват в диагнозата на уролитиазата се оповава на образната диагностика. Златен стандарт в диагнозата на заболяването в днешно време е нискодозовата компютър-томография. Чувствителноостта и специфичността на метода са 97% и 96% съответно[102,141]. Основният недостатък изтъкващ се в литературата е степента на облъчване на пациента. В същото време КТ ни дава възможност да оценим отделните харектеристики на конкремента-големина, разположение, плътност, което от своя страна помага на уролога за избор на най-малко инвазивния и ефективен метод за лечение на литиазата[18]. Най-голямо предимство на метода е, че чрез него могата да се докажат рентгенонегативни конкременти. Преди въвеждането на КТ, екскреторната урография беше златен стандарт в диагностиката. Нейната специфчност по данни на литературата е около 70%-90%[94].При нея съществува ограничение на приложение най-вече в острата фаза на бъбречна колика. За сравнение радиографията има чувствителност 57% и специфичност 71%. [94,145]

Улатрзвуковото изследване е най-застъпеното, най-евтиния и най-малко увреждащ пациента метод за доказване на уролитиаза. Чрез него основно могата да се докажат конкременти в бъбреците, началната част на уретера или конкремнт в интрамуралнта част на пикочопровода. Основния момент при използването на ултразвуково изследване е да се ориентираме за наличието или отсъствието на хидронефроза.

3.2 Консервативно лечение.

Още от дълбока древност както бе отбелязано в историческия обзор лечението на уролитиазата се свежда до оперативно и консервативно лечение. В днешно време диетично-медикаментозно лечение се изразява най-вече във възможността да не се допуска образуването, или при извършено хирургично лечение да се предотврати в най-дълъг период възможността за рецидив. Счита се, че образуването на конкремети е състояние на целия организъм и възможността за формирането на нов е около 50% в първите 5 години след диагнозата на уролитиаза [57]. Все още голямата празнота съществуваща в етиологията и патогенезата на заболяването свежда медикаментозния и диетичен режим до намаляне или елиминиране на известните фактори до момента. Затлъстяването, диабета, хипетонията и развитието на метаболитен синдром се считат като основни фактори за повишаване на честотата на заболяването.[42,81,104,150].

Предотвратяването на развитието на нови конкременти е свързано както с прием на определен тип медикаменти спрямо вида литиаза, така и с промяна в начина на живот- хранителен, питиен и двигателен режим.

-калциеви конкременти- при наличие на рецидивираща калциева литиаза, като първи прием се счита увеличен прием на течности над 2л., лятото над 3л., които да осигурят 24ч. диуреза над 2л., както и дневното ниво на Са да не превишава 1,000 мг на ден, намален прием на сол и увеличаване на количеството на свежите зеленчуци [22,23,93]. Изпълването на медикаменти се обмисля при чести, рецидивращи случаи на калциева литиаза- в съображени влизат изпълването на тиазидни диуретици и Алупуринол [111,169]. Прилагането на калиев цитрат се използва най-вече за повишаване на цитратурията, което повишава инхибиторната активност спрямо калциевата кристализация [106].

- пикочно киселинни конкременти- за предотвратяването на техния рецидив най-удачни са следните мерки- увеличване на диуреза над 2л за 24 часа,

подържане на pH на урината в алкални нива около 7, намаляне на урикозоурията, подържане на нормални серумни нива на пикочна киселина.[140].

- цистинова литиаза- важното е да се намали цистинурията и увеличи разтворимостта на цистина. Висок прием на течности над 3л. на ден, прием на сода бикарбонат или калиев цитрат, за да се алкализира урината. Необходимото ниво на pH на урината трябва да е между 7,0-8,0. При високо ниво на цистинурия в съображение влиза приложението на д-пеницилamин [111].

- струвитни (инфекциозни) конкременти- харектиризират се с високо ниво на рецидив. Най-честите инфекции водещи до тяхното развитие са причинени от Proteus и Klebsiella, алкализиращи урината водещи до формирането на магнезиево-амониево фосфатни конкременти [68]. Съществен момент в предотвратяването на рецидив при тях е след пълното елиминиране на конкремента в съображение навлиза антибиотичната профилактика [140].

При голяма част от пациентите в повечето случаи литиазата има смесена генеза и приложението на консервативната терапия винаги трябва да се разглежда комплексно и да се насърчи пациента към промяна в начина на живот.

4.Оперативно-минимално инвазивно лечение на уролитиаза.

През последните години в края на XX-ти и началото на XXI-ви век развитието на технологиите позволи на ендоурологичните методи да заемат основоно място в лечението на БКБ. Успоредно с подобряване на дизайна на ендоурологичните инструменти, се разви и вида на източника на енергия за дезинтеграция на конкременти, даващи възможност на уролога напълно да елиминира причината водеща до нарушена бъбречна функция. Преди да се стигне до ерата на ендоурологията и лазерната литотрипсия един метод екстракорпорална литотрипсия-ЕКЛТ, бележи възхода на минимално инвазивните методи за лечение.

4.1 **Екстракорпорална литотрипсия**.

През 1980г. един нов революционен метод-ЕЛПК след въвеждането му в практиката набира голяма скорост и остава приложим до наши дни. Все още се счита за най-малко инвазивният и е метод на избор в голям процент от случаите на БКБ. Характеризира се с широк диапазон на индикации, нисък почти минимален процент на усложнения и голям процент на ефективност.

Първата успешна литотрипсия на конкремент с този метод е извършена на 07.02.1980 г., както и първите данни за ефикастността и безопастността на метода при малък брой серия пациенти са описани от Шоси, Айзенберг и Шмид [31,32,33]. Първоначлано големия успех се дължи на строгата селекция на пациенти –конкременти с малък размер, локализирани в бъбрека, без наличие на уринарна инфкеция. През месец Март 1984 методът става застъпен и в САЩ-Нюмън и сътр. описват първите резултати[50]. Извършването на литотрипсия в първите години се осъществява с апаратите на фирма „Дорние-НМ-1,2,3”. Моделът НМ3 се счита за златен стандарт и поставя първите насоки и подобряване на ефикастността на метода.

Съществени отлики на модела са – голям по обем, висока цена, насочен единствено към литотрипсия на конкременти, необходимост от анестезия, невъзможност за литотрипсия на конкременти в малкия таз, обемна рентгенова техника за визуализация на конкремента. Всички тези недостатъци водят до развитието на съвременните апарати , при които имаме необходимост от по-малко пространство, визуалиация чрез ултразвук и рентген, без анестезия, възможност за литотрипсия по целияуринарен тракт, мултифункционалност-както за литотрипсия така и за ендоурологични манипулации и не на последно място значително по-евтин [88,120]. В днешно време е широко застъпен метод по света като си остава пръв избор при конкременти по-малки от 2 см локализирани в бъбрека. Съществено предимство се оказва приложението на метода и при деца и подрастващи, описано за първи път от Нюман и сътр. през 1986 г.[100].

Характерно при децата е, че уретера при тях е по-къс и по-еластичен, което позволява предвижването на по-големи фрагменти, а от там приложението на метода дори при по-големи конкременти със значителен процент успеваемост [41]. М.Георгиев 2007г.- достига до същите изводи и разширява индикациите за приложение на метода[3].

Абсолютни контраиндикации за приложението на метода са: бременност, аневризма на аортата или други магистрални съдове, хеморагична диатеза и прием на антикоагуланти, скелетни аномалии, обезитас [124].

4.2 Флексибилна уретероскопия съчетана с HO-YAG лазерна литотрипсия.

Голямото разпространение на уролитиазата в световен мащаб, както и развитието на съвременните ендоурологични методи, поставиха използването на флексибилна уретероскопия все повече при лечението на конкременти разположени в бъбрека.

Достъпността до нови с минимални размери апарати, позвляващи флексия до и над 270 градуса, както и наличието на мощни, ефикасни и същевременно щадящи организма лазерни източници, привлякоха вниманието на все повече уролози в приложението на метода и разширяване на неговите индикации. Същевременно технологичният напредък даде възможност за опростяване на техниката, без това да влияе на постигането на отличен резултат.

Първият случай на използването на флексибилен уретероскоп е през 1964г. от Маршал [92]. Последва период на затишие преди бурното развитие на технологичния инструментариум. Следващ съществен принос е обединяването на оптичната система заедно с дефлексията на проксималната част на апарата и наличието на иригационно-работен канал[17]. Минимизирането на размера на апарата до 7.5 Fr довежда до разширяване на индикациите и приложението му в по-голям кръг от пациенти[65].

Внедряването в практиката на лазерната литотрипсия дава основание на производителите на флексибилни апарати да разширят и усъвършенстват възможностите. През 2001г. на пазара е представен флексибелен уретероскоп с 270 градусова флексия и дефлексия, даваща възможност за детайлното инспектиране на пиело-каликсната система [12]. Постепенно в парактиката навлизат и дигиталните уретроскопи представени за първи път през 2006г. Направлението на технлогичния прогрес е насочено към подобряване на визуализацията, намаляне на размера, повишаване на възможността за флексия и дефлексия и увеличаване на издражливостта на апарата. Достига се до момент дори за създаването на комбиниран апарат-ригиден и флексибилен уеретероскоп. Сън и сътр. съобщават за използването на ригиден апарат с възможност за дефлексия на върха, което помага по време на операция да не се извършва смяна на ригиден с флексибилен инструмент.

В описаните от тях случаи при конкремнти с размер до 2.5 см,те постигат забележителен резултат- кратко оперативно време и 83% SFR [170]. Освен напредък в усъвършенстване на инструментариума се достига до момент, в който се поставя уролога на първо място. Започва да се мисли в посоко за подобряване на ергономията по време на процедурата. Така през 2014г за първи път са съобщени резултати от използването на робот-асистиран флексибилен уретероскоп по време на литотрипсия[128].

Технологичния напредък в последните 30 години опровергава и показва наложените тенденции през същия този период в лечението на конкременти в бъбреците. Постепенно в годините отворените оперативни интервенции, както и навлезлите по-късно в практиката лапароскопски методи отстъпиха място на мини-инвазивни ендоскопски методи на лечение. Световният тренд изледван от някои автори в последните 20 години [63,114] показва значителен ръст на ретроградната интрареналана хирургия(РИРХ) в частност на флексибилната уретероскопия, като ефективен и алтернативен метод.

От направения аналаиз се вижда, че в световен мащаб методът се конкурира най-вече с мини-ПНЛ (перкутанна нефролитотрипсия), докато ЕКЛТ и конвенциналната хирургия постепенно намалят своят принос в лечението на уролитиазата.

Понастоящем съществуват различни анализи и сраваняване на резултататите при различните методи на лечение, различините видове конкременти- големина, брой, разположение. Разбира се съществува противоречие между отделните автори за ефикастността и безопастността на съответния метод, базирайки се на своя клиничен опит, но данните от анализите показват знчителното повишаване на броя на случаите, в които е изполван РИРХ, в частност флексибилна уретероскопия (ФУРС) [73].

Налагането на метода в последно време нямаше да има такъв главозамайващ ефект, ако нямаше съчетване с подходящ източник на дезинтеграция на конкремента. В това отношение и най-предпочитана и световно застъпена се оказва Холмиум-ЙАГ лазерната литотрипсия. През1968г. Мулваней и Блек за първи път използват лазер за дезинтеграцията на уретерен конкремент [97], но едва след 1990г. той става усилено застъпен и с непрекъснато развитие в съвременната урологична практика[152].

В последно време се разработват и внедряват в практиката други видове лазери, но Холмиум-ЙАГ за момента остава златен стандарт[99]. Най-голям конкурент на този вид литотрипсия за сега е Тулиум фибер технологията [155]. В експиментални и ин витро условия е установено, че най-ефективен в клиничната практика е пулсовият лазер-имитиращ висока енергия, но пулсово на кратък интервал от време в порядъка на ns[51,63,129]. Холмиум-ЙАГ лазерът излъчва дължина на вълната 2100 nm [80,99,129,167]. Активната средна на лазерът е редкия земен елемент холмиум в комбинация с кристал от иритий-алуминий-гранат(ЙАГ). Продължителността на импулса е 350 мили секунди.

Абсорбцията на лазерната енергия се осъществява на по-малко от 0.5мм в течна среда , което прави използването му в ендоурологичната практика изключително подходящо [167]. Достигането на лазерния лъч до повърхността на конкремента се осъществява посредством гъвкави кварцови влакна с различна дебилина – 200, 365, 600 микрометра, като при флексибилната уретероскопия най-често използваните са с дебилина 200 микрометра.

Принципа на фрагментация на конкрементите се осоновава на фототермичен ефект отколкото на фотоакустичен ефект[79,162]. За постигне на максимално бърза и ефективна фрагментация, краят на влакното трябва да бъде в непосредствен контакт с повърхността на конкремента. По време на дезинтеграцията, на върха на влакното се образува газово мехурче, което позволява на лазерния лъч да прмине през газова среда. Този феномен на разделяне на течност от газова среда е известен в литературата като „Мойсеев ефект“. Чрез него се постига максимално запазване на лазерната енергия насочена към повърхността на конкремента [129,163]. В зависимост от параметрите на лазерния източник и целта на оператора, съществуват два основни вида лазерна техника- фргаментация и разпрашаване[59,119,130].

Благодарение на фототермичния механизъм на дезинтеграция на конкремента е установено, че може да съществува разлика в химичния състав на фрагментите получени след литотрипсия. При достигане на сътоветната температура могат да се получат следните резултати- калциев оксалат в калциев карбонат при температура 206 градуса, магнезиоамониев-фосфат в магнезиев карбонат при температура 100 градуса, цистин – в цистеин и сяра при 264 градуса, пикочна киселина – в цианид [39,117] .

От всички посочени съединения е изследвано и доказано, че цианидът има токсично действие по отношение на организма. Ин виво блокира електронния транспорт в цитохром аа3 комплекс като по този начи нарушава клетъчното дишане. В резултат на интоксикацията с цианид може да се получат нарушения от страна на централната нервна система-световъртеж, отпадналост, депресия или по-сериозните водещи до нарушения в дишането и сърдечен арест [16,38,39].

Проведените изследвания доказват, че получената концентрация на цианид след лазерна литотрипсия е в незначителни количества и корелира както с размера на конкремента, така и с използваната енергия[173].

Съществуват и други видове лазери, различаващи се по дължина на вълната, честота и енергия, сравнявани по своята ефективност и икономичност, но все още в практиката златен стандарт за ретроградна интраренална хирургия остава Холмиум:ЙАГ лазерната литотрипсия[108].

През годините уролозите работейки в частност с инженерите са довели до развитието и на други източници на енергия за фрагментация на конкрементите. Всички тези източници са довели до разделянето на хирургията на литиазата от конвенционалана към ендоурологична. И днес те намират място в лечението на конкрементите, но поради по-големия размер и липсата на флексибилност се използват при семирегидната уретероскопия- електрохидрвлична, пневматична [46,60,152] или перкутанната нефролитолапаксия-ултразвукова [168].

Поради високата честота и наличието на множество усложнения, проблемът с конкрементите в бъбреците и тяхното пълно елиминиране е бил обект на множество оперативни техники и тяхното развитие през вековете. В миналото изключително много се е залагало на конвенционалните оперативни техники и впоследствие техните модификации. Сега с развитето на ендоурологията и новите минимално инвазивни методи, все по-малко се залага на класическите хирургични методи. Въпреки напредъка все още при определение случаи се залага на този тип хирургия [14,118].

Разнообразието във вида на конкрементите, техните размери, разположение в колекторната система на бъбрека, усложненията до които водят, показва защо има толкова много методи на лечението им, а също и защо няма установен универсален подход. Ето защо според съвременните схващания и нуждите на клиничната практика те са систематизирани в следните подгрупи:

-единични или множествени конкременти, както и тези разположени в долна група чашки с размери до 15 мм.-монотерапия в ЕЛПК, РИРХ, ПНЛ[115,133,159].

-големи единични, множествени, отливъчни конкреметни с размери над 15 мм.-монотерапия с ПНЛ, РИРХ, или комбинирани методи [14,72,113,115,142, 159].

-При големи отливъчни конкременти, както и тези съчетани с аномалии в пиелокаликсната система – конвенционална хирургия, както и новите миниинвазивни методи- лапароскопски и робот-асистирана хирургия [15,72,84,116,118,147,159].

4.2.1 Стандартен подоход при ретроградна интраренална хирургия.

През последните 3 деситилетия използването на РИРХ при лечение на конкременти в бъбреците значително увеличи индикациите. Постигането на по-добри резултати и разширяване на границите на приложение са балагодарение на развитето в инструментариума и източниците на дезинтеграция, както и уменията на уролога.

Според съвременните представи и мнението на водещите ендоуролзи [64] за правилното и максимално безопасно извършване на РИРХ е необходим спазването на следните стъпки:

Позиционирането на болния в литотомно положение. Извършването на манипулацията да бъде по възможност под обща анестезия. При извършване на сравнително проучване [175] между регионална и обща анестезия е доказано две водещи причини в полза на общата анестезия- по време на манипулацията обемните дихателни екскурзии значително затрудняват работата на оператора в навигирането на апарата. Допълнително механичната вентилация може временно да бъде прекратена, ако е необходимо. Друго голямо предимство е, че при големи конкременти, краткотрайността на спиналната анестезия може да не е достатъчна и да се налага да се довърши операцията с обща.

Следваща стъпка е цистоскопия с идентифициране на съответния остиум, поставяне на хидрофилен гайдуаер до бъбрека и последваща семиригидна уретероскопия.

Предимствата на уретероскопията са- инспекция на уретера, определяне на подходящ размер аксес шийт, механична екстракция на малки фрагменти от предходна процедура, както и псасивна дилатация на уретера.

Задължително е въвеждането на аксес шийт под скопичен контрол по възможност непосредствено до пиело-уретералния сегмент. Инспекцията на кухинната система може да бъде осъществена с фибро-оптични или дигитални флексибилни уретероскопи взависимост от технологичното оборудване на сътоветната клиника.

4.2.2 Съвременни показания за извършване на ретроградна интраренална хирургия.

През последните няколко деситилетия РИРХ-флексибилна уретероскопия претърпя мощно развитие в технологичен аспект. Всичко това доведе до значително разшияване на индикациите и приложение на метода. При някои се утвърди като златен стандарт за моно терапия, при други като изключително подоходяща алтернатива.

4.2.2.1 Конкременти разположени в бъбрека с размер по-малък от 2 см.

Последната ревизия на гайдлайните на Европейската асоция по урология препоръчва ЕКЛТ и ФРИРХ като първи метод на избор за лечение на конкременти с тази големина, като при тези с размери между 11-20 мм се дава превес на ФРИРХ[159]. При сравнително проучване е установено по-добрата успеваемост и предимства на ФРИРХ спрямо ЕКЛТ [133], докато срванявайки с ПНЛ (мини) е установена същата успеваемост със значително по-малко усложнения [37, 56, 127]. В близко бъдеще се очаква методът да се популяризира като пръв избор при конкремнти с този размер.

4.2.2.2 Лечение на конкременти с размер по-голям от 2 см.

Златен стандарт за конкременти по-големи от 2 см според европейската и американската урологична асоциация е ПНЛ[13,159]. Постигайки отлични резултати при по-малките конкременти, ендоуролозите в световен мащаб постепенно започват да разширяват индикациите за ФРИРХ, като усилията са насочени в намирането на подходяща и безопасна алтернатива на ПНЛ.

В своя труд Грасо и сътр.[66], прилагат метода при 45 пациента с придружаващи заболявания, неподходящи за приложение на ПНЛ. В описаните от тях резултати те постигат “stone free rate” (SFR-фрагменти с размер до 2мм) в рамките на 76% при първа и 91% след втора процедура, където е било необходимо. Отбелязва се също и ниският процент на усложнения-6.2% . При извършването на мета-анализ Абуомарзок и сътр.[9] докладват резултатите при 445 пациента с големи конкременти в бъбреците, при които е извършена ФРИРХ с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия. Постигнатия SFR е 96.7%, но с извършването на 1.6 процедури средно при процент на усложнения 10.1%. Разглеждайки резултатите на усложненията се забелязва корелация между големите усложнения и размера на конкремента. Друг съществен момент е, че за да се постигант желаните резултати в много случаи е необходимо извършването на повече от една процедура [6, 25,66], въпреки това ФРИРХ остава добра алтернатива на ПНЛ, особено при усложнени пациенти със съпътстващи заболявания. През последните години и навлизането на комбинираните оперативни техники, съществено се обръща внимание и на факта, че освен като алтернатива ФРИРХ в значителна степен подпомага ПНЛ, при разрешаването на казусите с големите бъбречни конкременти [69,71,91].

4.2.2.3. Лечение на конкременти в долен полюс на бъбрека.

Спечифичното разположение на долна чашка на бъбрека водещо до ограничаване на спонтанното движение на конкременти (фрагменти), продължава да бъде дискусионен въпрос по отношение на избора на конкретен метод за лечение. При внедряването на ФРИРХ в практиката и наличието на неуспешни опити, постепенно се е достигнало до изводите водещи до провал касаещи анатомичните особености на пациента. Инфундибуло- пелвичен ъгъл по-малък от 30 градуса, както и дължина на инфундибула на чашката над 3 см са двете основни причини за липсата на успех в началото на налагане на метода [61, 122]. С развитето на съвременната апаратура и наличето на минитюризирани апарати, както и възможността за по-голяма флексия и дефлексия тези затруднения постепенно се ограничиха до съвсем малък брой случаи [154].

Анатомичните особености на долна група чашки от една страна създава затруднения при достъпа, но от друга благоприятстава развитието на конкрменти с не много голям размер, което прави ФРИРХ изключително подходяща за тяхното елиминиране. Спрямо останалите методи – ЕКЛТ и миниПНЛ, метода доказва своето преимущество, при лечение на конкременти с големина между 1 и 2 см. Сравнен с ЕКЛТ постигането на SFR-едноактно е в полза на ФРИРХ [54, 83]. Резултатите на ФРИРХ и миниПНЛ при конкременти в долен полюс до 2 см са едентични, с малки или липсващи усложнения, като превес на ФРИРХ се отдава на по-краткия болничен престой и значително по-малкото лъчево натоварване на персонала по време на процедурата [24].

4.2.2.4. Специфични индикации за приложение.

- ФРИРХ и бременност. Нефролитиазата по време на бременност не е често срещано състояние, но въпреки тов приблизително около 20% от бременните жени им се налага процедура за отстраняване на конкременти по време на това състояние[76]. Въпреки, че в литературата не съществуват големи проучвания, ФРИРХ се очертава да бъде ефективен, с нисък процент усложнения и постигане на еднакви резултати както при небременни жени[134].

-ФРИРХ при деца. Както при възрастните пациенти, така и при децата благодарение на постигането на технологичен процес и намаляне на размера на използваните инструменти, в днешно време лечението на уролитиазата при децата се извършва почти изцяло ендоскопски-ЕКЛТ, РИРХ, мнииПНЛ. Преди усъвършенстването на инструментариума и уменията на уролога, използването на РИРХ е било съпроводено със сериозни усложнения като перфорация на уретер и визико-уретерален рефлукс, в днешно време метода е приложим дори при пациенти в предучилищна възраст[55]. Съществен недостатък при малките пациенти се оказва по-тесен уретер, водещ до извършването на предварително стентиране за около 2 седмици с цел пасивна дилатация на уретера и последваща ФРИРХ. Установено е също, че наред с малките и несъществени усложнения, в малък процент от съществуващите големи усложнения като перфорация на уретер и екстравазация се свързват най-вече с поставянето на аксес шийт или

балонна дилатация на уретера [55,77, 161,]. Сравнена с ЕКЛТ, ФРИРХ има съществено по-добри резултати на първи месец след процедурата [95], докато спрямо миниПНЛ въпреки еднаквите резултати по отношение на SFR, ФРИРХ има предимство в по-малкото усложнения, по-кратката интервенция и по-малкия болничен престой[123].

-ФРИРХ при пациенти с нарушена коагулация или антикоагулантна терапия. Пациенти с нарушения в кръвосъсирването или с необходимост от антикоагулантна терапия са контраиндицирани за ЕКЛТ или ПНЛ, поради риск от обилно кървене. Макар и малка група пациенти, приложението на РИРХ съчетан с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия се оказа безопасна и ефективна процедура.

Достигането на еднакъв SFR, както и липста на разлика в интра- и постоперативните усложнения спрямо контролна група, показва че метода е показан при тази спечифична група пациенти[160,165].

-ФРИРХ и обезитас. Друга група пациенти, при които успеваемостта на останалите ендоурологични методи-ЕКЛТ и ПНЛ, значително намаля, ефективността на ФРИРХ по отношение на SFR, както и на съпътстващите усложнения не се влияе от нивото на затлъстяване на пациента[45].

4.3 Аксес шийт –предимства и недостатъци.

Технологичният прогрес в последните няколко години, доведе до подобрения в осъществяването на ФРИРХ, модернизиране и минютиаризиране на иструментариума, водещи до по-добри окончателни резултати с по-малко усложнения и до разширяване на индикациите за приложение на метода.

Използването на еднократни, с отлична визуализация дигитални уретерореноскопи съчетани с „дъстинг“ лазерна литотрипсия, постепенно поставиха ФРИРХ като най-често приложимия метод за лечение на конкременти в бъбрека [73,114]. Уретералният аксес шийт (УАШ) е създаден и въведен в практиката през 1974г. от Такаясо за улесняване на въвеждането на уеретероскоп в уретера [148]. Първоначланите резултати не са много обещаващи-при 19% от 43 случая са описани перфорации на уретера[101], постепенно с изработването

на УАШ с различна дължина и дебелина, дилатиращ връх, гъвкавост, различно покритие става неизменна част от енодурологичното обурудване. Доводите, за неговото рутинно използване според повечето уролози са: по-ниско налягане в колекторната система на бъбрека, по-добра визуализация, възможност за многократно въвеждане в уретера, респективно бъбрека, предпазване на уретерокоспа и на уретера по време на екстракция на фрагментите [43]. Всички тези предимства се изтъкват по времето, когато за осъществяването на ФРИРХ се използват преимдно многократни фиброоптични флексибилни уретерореноскопи.

Крайъгълен камък в изпълненито на ФРИРХ в днешно време се оказва внедряването в практиката на еднократни, дигитлани флексибилни уретерореноксопи. При тях няма нужда от стандартно обурудване като оптика и камера. Вградения във върха на апарата чип, електронно трансформира образа към монитор. Това довежда до подобряване на качеството на образа, по-добра видимост по време на операция, а от там и по-кратко оперативно време. Освен развитие в подобряване на изображението, новите апарати са значително с по-малки размери, с по-голяма гъвкавост и с по-добри крайни резултати [21,105,107], или с по-малкък процент на усложненния като фебрилитет например[7]. Успоредно с развитието на флексибилните уретероскопи, в голям процент се усъвършенстваха и различните лазерни източници с цел предоставяне на множество възможности по време на операция за достигането на пълно елиминиране на конкремента.

Всички нови иновации дават основание на множество уролози в световен мащаб, специлизирани в лечението на уролитиазата да се замислят дали рутинното използване на УАШ е наложително във всеки един случай или да се огранични до определени ситуации. Според Европейската Асоциация по Урология, няма ясни и точни препоръки за рутинното използване на УАШ, докато според Американската Урологична Асоциация прилагането на УАШ е препоръчително при сложни и с голям размер конкременти[13,159].

Разширяването на индикациите за ФРИРХ, доведе до все по-честото прилагане в практиката, по-широкото застъпване в световен мащаб, а от тук и оценката за неговата ефективност. Наред с доказаните положителни предимства на УАШ, все повече автори започват да се замислят и да докажат, че УАШ не е съвсем безобиден и че може да доведе до сериозни последствия за пациента [156]. В няколко научни доклада се изтъква ролята на УАШ и риска от развитие на сериозни увреждания на уретералната стена или последващи усложнения в резултат на продължителна исхемия по време на РИРХ [27,146]. В по-голяма част от случаите използвания размер УАШ е 12-14 Fr, докато средният размер на уртера 9-10 Fr в диаметър [174], като това несъответствие насочва редица изследователи да търсят риск от развитие на постоперативни промени в дългосрочен план. Основавайки се на технологичния прогрес, големият брой случаи и постоперативните проследявания, множество уролози в световен мащаб започват да сравняват резултатите и да отчетат предимствата и недостатъците на традиционната техника.

4.3.1. Аксес шийт и интраренално налягане.

През последните няколко години значително се повиши интереса към измерването на интрареналното налягене по време на РИРХ и последствията по отношение на пациента. По време на изпълнението на уретерореноскопия отличната визуализация е от съществено значение за крайния резултат. Нормалното интраренално налягане е от 0 до няколко см H_2O, което винаги трябва да се взема под внимание при извършването на РИРХ, с цел предотвратяването на увреждането на бъбрека и развитието на постоперативни усложнения- руптура на бъбречна чашка, бактериемия, спесис, кървене, хематом, урином, постоперативна болка [121,153]. При извършването на две независими едно от други проучвания, проведени в ин-виво и ин-витро условия с насоченост към РИРХ е установено, че интрареналното налягане не се повишава повече от 50 смH_2O, въпреки че входящата иригация достига до 200смH_2O. Разликата, която описват авторите в използването или не на УАШ е от порядъка на 10смH_2O в полза на групата с УАШ [49,109].

Основоното предимство на УАШ-ниско интраренално налягане е възможно да се постигне при използването на УАШ с размери над 12 Fr.[110,153]. Освен механично чрез поставянето на УАШ, съществува и фармакологичен прием, чрез който може да се намали интрареналното налягане. Имунохистохимично е доказано, че нивата на COX-2 в гладката мускулатура на уретера, значително се повишава при наличие на обструкция, както експериментално при плъхове така и при човека. Приложението на селективен COX-2 инхибитор в доза 5мг/кг дн. значително понижава интрареналното налягане при обструктивни уретери на плъхове, както и редуцира много бързо до физиологични нива налягането след като обструкцията бъде отстранена [103].

Усилията по отношение на предотвратяването на усложнения, свързани с високо интраренално налягане, трябва да бъдат насочени в контрол на иригацията и продължителността на манипулацията , не толкова в рутинното използване на УАШ.

4.3.2. Аксес шийт и пълна елиминация на конкрементите (stone free rate-SFR).

Съществен фактор определящ доколко един метод е приложим в практика е крайните резултати, които се получават по отношение на неговата ефективност. Ето защо множество уролози проследяват резултатите по отношение на SFR, при приложени на ФРИРХ без УАШ.

Траксер и сътр. провеждат най-голямото проспективно проучване с проследяване за период от една година. Описват се 2239 случая , като при 1494 е използван УАШ, а при 745 не е. Резултатите получени по отношение на SFR са съответно 73.9% (УАШ група) срещу 82.8% (група без УАШ) [157]. В друго проучване проведено от Корумбас и сътр. се съобщава за следните резултати-(79%-УАШ група, 86% без УАШ група)[82].

Берке и сътр. също докладват за липса на съществена разлика по отношение на SFR в двете докладвани групи-86% срещу 87% респективно[19]. Въпреки леко по-високите дани постиганти при групите без УАШ, посочени от предходните автори, съществуват и пручвания, които доказват, че с УАШ се постигат по-

добри резултати(79% срещу 67% респективно) и препоръчват рутинното му използване [85].

Когато се сравняват резултатите постигнати при двете групи, трябва да се вземе под внимание и следните фактори-ФРИРХ без УАШ е сравнително нова процедура от последните няколко години, ендоскопското оборудване на съответния клиничен център и не на последно място опита на уролога. С развитието на технологичния прогрес и уменията на уролозите, ефекта от приложения метод те първа ще се изяснява в бъдеще.

4.3.3. Аксес шийт и необходимостта от престентинг.

Поставянето на ДЖ стент след извършването на УРС е рутинна процедура и широко застъпена в световен мащаб. Според Европиейската и Американската урологична асоциация поставянето на ДЖ стент преди УРС за уретерен или конкремент в бъбрека не е необходимо и не трябва да се прилага във всички случаи[13,159]. По отношение на необходимостта от използването на аксес шийт повечето автори препоръчват престентиране. Различните проучвания показват, че при престентирани пациенти възможността за успешно въвеждане на аксес шийт, както и по-малко увреждания на уретералната стена се получават при престентинг пациентите. Траксер и Томас [156] в своето проспективно проучване заключват, че най-важния предиктор за неуспешно поставяне на УАШ съчетано с тежки увреждания на уретералната стена е отсъствието на стент преди извършването на ФУРС. За да се намалят травмите на уртера от въвеждането на УАШ особенно преи използването на големи размери над 12Fr. е задължатилено поствянето на стент предоперативно [151]. Бреда и сътр. също достигат до извода, че най-важния фактор влияещ върху успешното въвеждане на аксес шийт е наличието или отсъствието на стент предварително. При 98.5% от случаите те успяват успешно да въведат УАШ при стентираните и съответно 82% при нестентираните случаи[26]. Съществуват и проучвания, които доказват, че не е необходимо предварително поставяне на ДЖ-стент, но краткотрайността на проследяване от 3 месеца следоперативно, допълнително ще се изясни в бъдеще [8].

Нуждата от престентинг при използването на аксесес шийт е безспорна, но нуждата от една допълнителна хопситализация с използване на ДЖ-стент удължава времето за постигане на крания ефект, ограничава работоспособността на пацинета и допълнително крие риск от усложнения свързани с ДЖ-стента.

4.3.4 Аксес шийт и продължителност на оперативната процедура.

Едно голямо съществено предимство е по-кратката оперативна процедура, съчетана с по-малко рентгеново натоварване както на оператора така и на пациента, когато не се използва аксес шийт. В своите проучвания по голяма част от авторите стигат до извода, че когато не се използва Аксес шийт оперативното време е средно с около 20 минути по-кратко [6,19,40,82,85157]. По-краткото оперативно време, както и използването на един инструментариум по-малко по време на процедурата, безспорно има и своя икономически ефект водещ до по-ниска абсолютна стойност.

Въпроса по отношение на предимствата и на недостатъците на УАШ остава дискутабилен. Все повече автори започват да сравняват резултатите постигнати с или без използването на УАШ. Водещ момент е усъвършенстването на хирургичната техника до постигането на все по-високи резултати и намаляне процента на усложнения след ФРИРХ.

Като всяка една хирургична интервенция ФРИРХ крие риска от развитие на усложнения, а използването на Аксес Шийт може както да намали броя и степента им, така и в голяма степен да доведе до по-голям процент и по-тежки усложнения.

4.4. Усложнения свързани с извършването на ФРИРХ.

Според Европейската Асоциация по Урология процента на усложнения по време и след РИРХ се движи в диапазона 9-25% [159]. Повечето от тях са леки, но съществува риска и от развитие на тежки животозастрашаващи като- остра уринарна инфекция и сепсис, перфорация и откъсване на уретера, развитие на артерио-венозна или чревна фистула, кървене, церебро-васкуларни инциденти.

4.4.1-Уринарна инфекция

Развитието на инфекция с обостряне на пиелонефрит е едно от честите усложнения съпътстващи ФРИРХ. Процентното съотношение, в което се среща се движи в диапазона между 4%-8% , като развитието на сепсис е около 0.5% [35,144]. Рискови фактори за развитието на инфекция на уринарния тракт според повечето автори са: позитивна урокултура предоперативно, диабет, женски пол, наличието на ДЖ-стент, размера на конкремента, продължителност на оперативно време[35,86,144].

4.4.2. Постоперативна хематурия

Възможна причина за възникване на кървене както по време на процедурата така и следоперативно е увреждане на лигавицата на легенчето или чашка причинено от фрагменти, лазерно влакно или УАШ. Повечето автори съобщават за спонтанно преминаване на хематурията, увладяна с консервативно лечение. Съществено е да се отбележи, че кървенето е в много нисък процент – до 4%, като ФРИРХ е единствения метод приложим при нарушения в коагулацията[56,75,136,160,].

Важно е да се отбележи, че развитието на субкапсулен хематом все още е много рядко явление и литературните данни са много оскъдни [34, 149].

4.4.3. Болка, гедене, повръщане

В изследване проведено от Сомани и сътр.- включващо 11885 пациента от 114 различни центъра, показва че субективните оплаквания като болка, гадене и повръщане се наблюдават в 0.33% и 0.03% респективно и са незначителни усложнения след ФРИРХ[143].

4.4.4. Екстравазация

Екстравазацията е състояние, което се наблюдава на пиелографската фаза след приключване на манипулацията особено, когато е без аксес шийт. При нея има увеличаване на течността в парареналното пространство без перфорация на пиело-каликсната система, наблюдава се при по-продължителни процедури и се характеризира с по-изразена болкова симптоматика в постоперативния период[138].

4.4.5. Усложнения свързани с ДЖ-стент

При извършването на ФРИРХ в повечето случаи е препоръчително поставянето на ДЖ-стент предоперативно за 1-2 седмици. От своя страна Дж-стентът може да прични следните оплаквания както пред така и следоперативно-болка в съответната лумбана област придружена с по-често и болезнено уриниране, понякога с невъзможност за задържане[90,137].

4.4.6 Усложнения свързани с Аксес Шийт.

С разширяването на индикациите за ФРИРХ, множество автори започват да обръщат все по-голямо значение на рутинното използване на УАШ и свързаните с него усложнения. В световен мащаб все повече се наслагва мнението, че е важно да се уточнят потенциалните рискове от въвеждането на УАШ, да се знаят възможните нарушения с цел превенция и ранно разпознаване. Потенциалните рискове могат да се класифицират като интраоперативни, възникващи веднага след операцията и такива в дългосрочен план.

-интраоперативни-към тях спадат кървене, нараняване на стената на уретера и перфорация и тотално откъсване на уретера (авулзия). По отношение на кървенето процентът е изключително нисък съответно 1.4% интраоперативно и 0.4 % постоперативно и нужда от кръвопреливане само 0.2% [143]. Основните препоръки от авторите са внимателно извършване на манипулацията и литотрипсията и постоянно регулиране на иригационното налягане. При нараняване на стената на уретера Траксер и Томас постоперативно правят оценка на 359 случая и установяват приблизително в около половината пациенти нарушения само на лигавицата и в около 15% лезията достига до гладката мускулатура, като не докладват за авулзия [156].

Авулзията на уретера е описана най-напред при извършването на баскетинг за отстраняване на фрагменти след литотрипсия [70]. За щастие в съвременната урология е изключително рядко срещане явление, налагащо незабвно действие по отношение възможността да се запази и съхрани конкретния уретер и бъбрек.

За да се изясни в по-ясно степента на увреждане на уретералната стена през 2014г е публикувана и използвана до днес скала за оценка степента на увреждане на уретералната стена след литотрипсия (PULS) [131].(Таблица 1.)

Таблица 1

Неусложнена уретероскопия	**Степен 0**	**Без данни за лезия**
	Степен 1	**Повърхностно нараняване на Лигавица и/или значителен оток На лигавицата/хематом**
	Степен 2	**Сублигавично нараняване**
Усложнена уретероскопия	**Степен 3**	**Перфорация с по-малко от 50% засягане на Уретералната стена в трнасверзален план**
	Степен 4	**Повече от 50% засягане на уретералната Стена**
	Степен 5	**Напълно откъсване (авулзия)**

Посочените нарушения на уретералната стена могат да бъдат предизвикани и от насилственото въвеждане на УАШ или когато рамера му не е съобразен с диаметъра на уретера [58] .

-дългосрочни усложнения-към тях спадат най-вече развитието на стриктури. Проследявайки 130 пациента подложени на уретероскопии, Делвекио и сътр., доказват че развитието на стриктура на уретера в дългосрочен план е в нисък процент 1,4% от проследените случаи, въпреки това риска от развитие съществува [58]. Като основна причина изтъкната и от други автори е продължителността на манипулацията, довеждаща до развитие на исхемия на уретералната стена и продуциране на фактори на възпалението [48,118].

ФРИРХ е метод отнасящ се към минимално инвазивните методи за лечение на конкременти разположени в горния уринарен тракт. Независимо, че е е високо специализирана и високо технологична процедура, ФРИРХ като всяка хирургична процедура крие своите рискове.

Ето защо и при нея е приложима модифицираната скала на Клавиен-Диндо за хирургични усложнения, целяща да обобщи и покаже негативните аспекти на всяка една хирургична интервенция [47].(Таблица 2).

Таблица 2

Степен 1	Всяко едно отклонение от нормалния постоперативен период без нужда от медикаментозно, хирургично, ендоскопско или радиологично лечение. Разрешени медикаменти са:антиеметици, антипиретици, аналгетици, диуретици, електролити, физиотерпия Тук се включват и третирането на хирургични рани на легло
Степен 2	Необходимо е лечение с медикаменти извън описаните в степен 1, като тук се включва и хемотрансфузия и параентерално хранене
Степен 3	Необходимо е хирургично, ендоскопско, радиологично лечение
Степен 3а	Интервенции , за които не се изисква обща анестезия
Степен 3б	Интервенции, извършващи се под обща анестезия
Степен 4	Живото-застрашаващи състояния (включителмно и на ЦНС), които изискват интензивни грижи и лечение
Степен 4а	Дисфункция на един орган (тук се включва хемодиализа)
Степен 4б	Мултиорганна дисфункция
Степен 5	Смърт на пациента

2.5 Фактори определящи успевяемостта на ФРИРХ.

Навлизането на нови, високо-технологични устройства, както и усъвршенстването на уменията на уролога, сравнително безпроблемното протичане на процедурата, правят ФРИРХ все по-атрактивна и привлекателна.

Ето защо тя е метод на първи избор при много уролози, когато става въпрос за лечение на конкременти разположени в горния уринарен тракт, дори и с разширени индикации. Все още в практиката съществува проблем и липса на унифицирана скала, даваща възможност за точна първоначална оценка и правилен избор на метод за конкретен пациент. Като водещ предиктор за успех, освен безопастността на метода, повечето уролози считат постигането на SFR. В този аспект най-приложима е S.T.O.N.E score системата, която се основава на предоперативните данни от КАТ [166].

Тук се отчитат основно пет показателя като към всеки се добавят от 1 до 3 точки с цел по-добри крайни резултати:

S (size) - размер на конкремента

T (topography) - разположение на конкремента

O (obstruction) – обструкция от конкремента

N (number of stones) - брой на конкрементите

E (evaluation of Houndsfileds Units) - плътност на конкремента

Таблица 3 S.T.O.N.E score

Характеристики	1 точка	2 точки	3 точки
Размер на конкремент	Под 5мм	Между 5-10мм	Над 10 мм
Локализация на конкремента	Дистална и средна трета на уретера	Проксимален уретер,горна и средна група чашки	Долна група чашки
Обструкция от конкремент	Без дренажни смущения, ДЖ-стент	Хидронефроза 1, 2-ра степен	Хидронефроза 3-та, 4-та степен
Брой на конкрементите	1 каонкремент	2 конкрмента	3 конкрмента
Плътност на конкрементите	Под 750 HUI	750-1000 HUI	Над 1000 HUI

По тази таблица лесно можем да се ориентираме за процента успеваемост на приложения метод, но тя не се използва унифицирано за конкретния метод. В бъдеще с натрупване на все повече данни, най-вероятно ще бъде изработен конкретен гайдлайн по отношение на ФРИРХ с допълнение за нуждата от Аксес Шийт.

ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

1. Честотата на уролитиазата в световен мащаб нараства. Едновременно с урбанизацията и развитието на индустрализацията се наблюдава повишаване на честота на конкрементите в бъбрека и по-малко на тези в пикочния мехур. Успоредно се наблюдава запазване и увеличване на честота на мехураната литиаза в страни със слабо развитие и горещ климат.

2. Ясно и точно се вижда стремежът на уролозите, занимаващи се с уролитиаза, постепенно минимизиране на нуждата от конвенционално оперативно лечение към съвременно минимални инвазивни методи за лечение- ЕЛПК, РИРХ, ПНЛ.

3. Делът на енергините източници използвани за дезинтеграция на конкреметните значително нараства през последните десетилетия.

4. Внедряването в практиката на лазерния лъч доведе и до нова техника на дезинтеграция-„разпрашаване“ на конкремента, а от тук и до съревнование между различните видове лазер –Холмиум или Тулиум за установяване на златен стандарт при избора им за литотрипсия.

5. Благодарение на развитието на технологичния процес, стана възможно използването на еднократни, с минимален размер, отлична визуализация и възможност за максимална флексия и дефлексия флексибилни уретерореноскопи. Налагането им в практиката, съчетано с използването на лазерен източник за дезинтеграция на конкремента, постепенно доведе до значително разширяване на индикациите за ФРИРХ, промяна в техниката на извършване на операцията, както и за сравняване на възможностите на метода с ПНЛ при лечението на по-големи бъбречни конкременти.

Основавайки се на фактите изложени в литературния обзор ясно и точно се вижда, че делът на минимално инвазивните методи за лечение на уролитиаза, нараства с огромни темпове през последните десетилетия. Съчетаването на Холмиум-ЙАГ лазер със съвремени флексибилни уеретероскопи, даде нови алтернативи на уролозите при избора на оперативно поведение.

Постепенното разширяване на индикациите за приложение на метода, довежда до търсене на нови, опростени техники на извършване на операцията, както и до развитието на все по-малки по размер и гъвкави апарати. Налагането на ФРИРХ без аксес шийт през последните няколко години има за цел да опрости манипулацията, намали процента на усложнения свързани с използването на УАШ, намали себестойността й както и да подобри крайните резултати. Унифицирането на метода, както и индикациите за приложението му е един динамичен процес, който в бъдеще ще се потвърди или отхвърли като един надежден, безопасен, ефективен подход при лечение на уролитиаза.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1 Цел

Целта на настоящия дисертационен труд е да определи възможността за приложение на ФРИРХ без аксес шийт, съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия като монотерапия по отношение на конкременти разположени в кухинната система на бъбрека, а също така да се проучат клиничната ефективност и безопасност на метода, да се степенуват най-честите усложнения и евентуално да се дадът насоки към предиктори за пълен успех.

2.2 Основни задачи

За постигането на тази цел бяха поставени следните основни задачи

2.2.1. Да се анализира демографската характеристика на излседваната група.

2.2.2. Да се анализират анамнестични, клинични и лабораторни показатели пред и след провеждане на ФРИРХ без УАШ.

2.2.3. Да се анализира възможностите на образната диагностика предоперативно.

2.2.4.Да се определи клиничната ефективност на метода по отношение на различни фактори

2.2.4.1. Размер на конкремента

2.2.4.2. Брой на конкрементите

2.2.4.3. Локализация на конкремента

2.2.4.4. Плътност на конкремента

2.2.4.5. Да се оцени възможността на метода като монотерапия спрямо изброените характеристики на конкремента и свързаните с тях СФР, оперативно и лазерно време, нуждата от стентиране предоперативно, както и необходимостта от повторна процедура

2.2.5. Да се анализират интра- и постоперативни усложнения и да се даде оценка за безопастността на метода

2.2.6. По възможност да се определят предикторите за успех при използването на ФРИРХ без УАШ съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия като монотерапия при лечение на бъбречни конкременти.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

3.1. Клиничен контингент

Изследваният клиничен контингент включва 192 пациенти с бъбречна литиаза диагностицирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ ”Александровска”, Катедра по Урология, Медицински Университет – София за периода от Ноември 2018 г. до Ноември 2021 г. Срок на проследяване на пациентите 3 месеца след оперативна интервенция.

За целта бе проведено проспективно, моноцентрично проучване, при което са предоставени резултатите при лечение на пациенти с доказана нефролитиаза, чрез ФРИРХ без УАШ съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия.

3.2. Методи на изследване

3.2.1. Клинични методи

3.2.1.1. Анамнеза и физикално изследване на пациентите

В предоперативния период се обърна внимание за наличието на основни оплаквания, които са накарали болните да потърсят лекарска помощ-наличие на остра болка, придружена понякога с гадене и повръщане, наличие или не на хематурия-макроскопска, повишаване на температура, проведено или не консервативно лечение, както и извършени предходни урологични манипулации. При всички пациенти се извърши снемане на общ и локален статус.

3.2.2. Диагностични методи

3.2.2.1. Лабораторни показатели:

В предоперативния период на всички пациенти включени в проучването изследвахме следните показатели

- Кръвни показатели- ПКК, CRP, Кръвна захар, Урея, Креатинин, Калий, Натрий, Коагулационен статус включващ ИНР, аПТТ, Фибриноген. При всички пациенти бяха проследени както предоперативно така и следоперативно с оглед при нужда от корекции

- Кръвна гупа- при всички се определяше предоперативно с цел евентуална хемотрансфузия

- Изследване на урина- биохимия и седимент, както и микробиологичноа излседване пред и следоперативно.

3.2.3. Диагностични методи

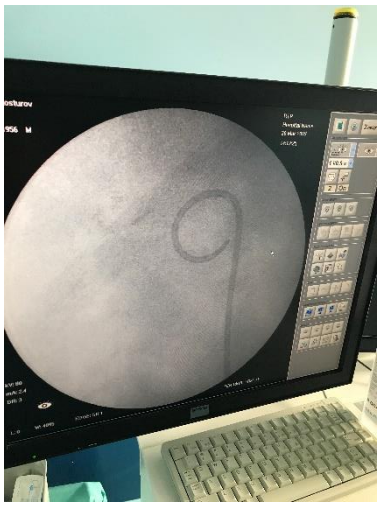
3.2.3.1. Абдоминална ехография

Като най-достъпен, евтин и бърз метод ултразвуковата диагностика на ПОС е метод на първи избор в диагностичния алгоритъм при нефролитиаза. От УЗД се ориентираме за наличие или не на смутен дренаж в колекторната система на бъбрека, наличие на конкремент разположен в бъбрека или началната част на пикочопровода както и неговите приблизителни размери. В постоперативния период, чрез УЗД се ориентираме за наличие на остатъчни фрагменти, нарушения в бъбречния дренаж, както и за наличие на параренален хематом.

3.2.3.2. Нативна рентгенография на ПОС

Чрез извършването на рентгенография на ПОС в предоперативния период се целеше най-напред да се определи конкрементът дали е рентгенопозитивен или не.

Друго основно предимство на метода е да оцени правилното положение на предоперативно поставен ДЖ-стент. В следоперативния период, метода се използваше за отдиферинциране на наличие на остатъчни фрагменти, както и за позицията на фиксирания следоперативно ДЖ-стент. Заедно с УЗД заемаха основно място в проследяването на пациентите.

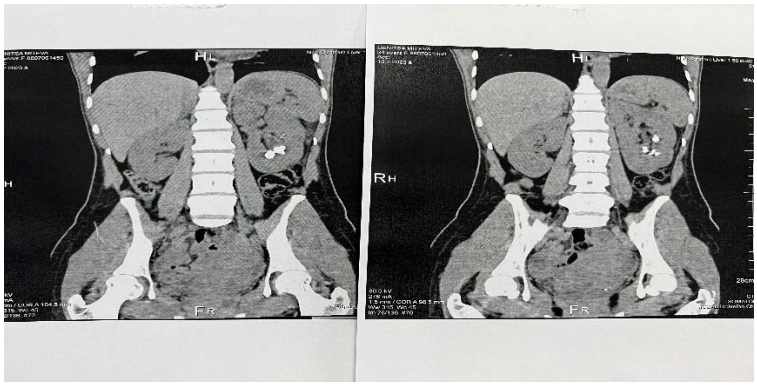


Фигура 1- Правилно позициониран ДЖ-стент в колекторната система на бъбрека без данни за остатъчни фрагменти.

3.2.3.3. Компютърно аксиална томография- нативна и с интравенозен контраст.

През годините методът се доказа като златен стандарт в диагностиката на уролитиазата. Чрез провеждането на КАТ се целеше да се докаже или не наличието на конкремент както и неговите характеристики- размер, плътност, разположение, брой, наличие или не на хидронефроза и евентуално съпътстващи аномалии в развитието на пикочо-отделителната система (фигура2). В следоперативния период нуждата от КАТ –нативен и с контраст, се определяше главано за доказване или отхвърляне на получили се усложнения- смутен дренаж, субкапсулен или параренеален хематом.

При рентгенонегативна литиаза основен метод за определяне степента на елиминация на фрагментите.



Фигура 2 - КАТ образ на пациент с няколко конкремента в долна чашка на ляв бъбрек**.**

3.2.4. Предоперативна консултация с анестезиолог и кардиолог.

Всички пациенти предоперативно бяха консултирани с кардиолог и анестезиолог за оценка на рикса от оперативно лечение, изясняване на съпътстващи заболявания, техният контрол и нуждата от предоперативна подготовка и корекция на хематологични показатели. По отношение на анестезия и оперативен риск пациентите бяха оценени по системата за анестезиологичен риск- ASA (таблица 4).

Таблица 4. Оперативен риск по ASA

ASA клас	Състояние на пациентът
ASA I	Пациенти в добро здраве. Включва най-лекия контингент болни, без доказани органични съпътсващи заболявания
ASA II	Пациенти със системно заболяване в лека до средна форма. Органични заболявания невлияеещи върху основните функции
ASA III	Пациенти със системно заболяване в тежка форма , ограничаващи неговата активност, но без да го инвалидизира
ASA IV	Пациенти със системно заболяване в тежка форма, водещи до инвалидност и/или заплашващо живота му-категория с животозастрашаващи придружаващи страдания
ASA V	„Морибуден пациент“ , при който очакваната продължителност на живота е до 24 часа със или без операция

3.2.5. Хирургични методи.

В тази глава сме разгледали необходимия оперативен инструментариум и нужното обурудване за извършване на манипулацията, правилната позиция на пациента, вида анестезия, последователността от действия за правилното извършване на операцията.

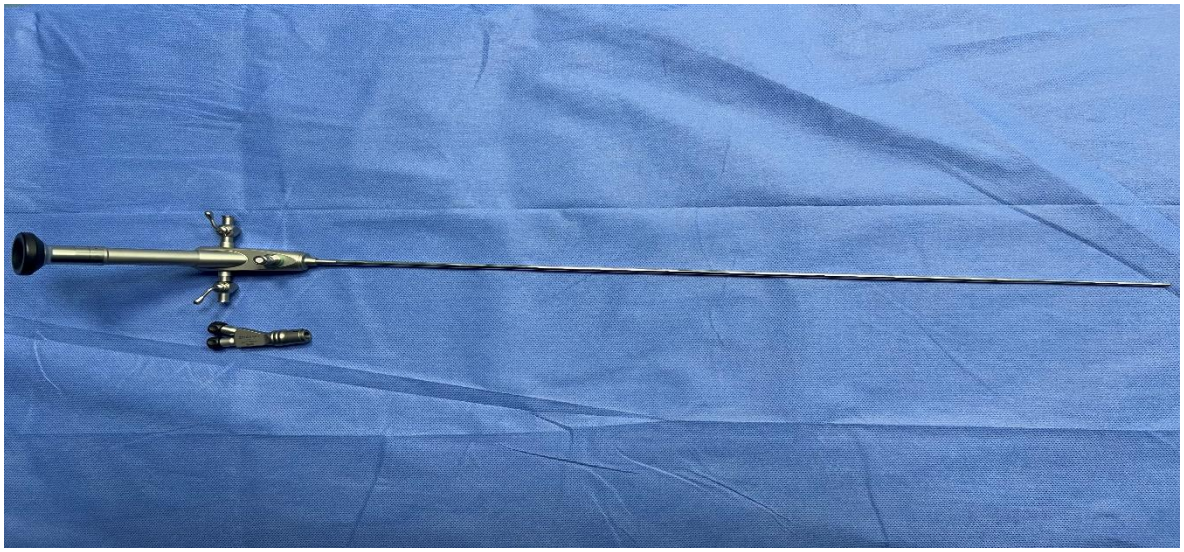
3.2.5.1 Оперативен инструментариум.



Фигура 3- Холмиум ЙАГ лазерен литотриптор Cyber Ho Quanta System 100W



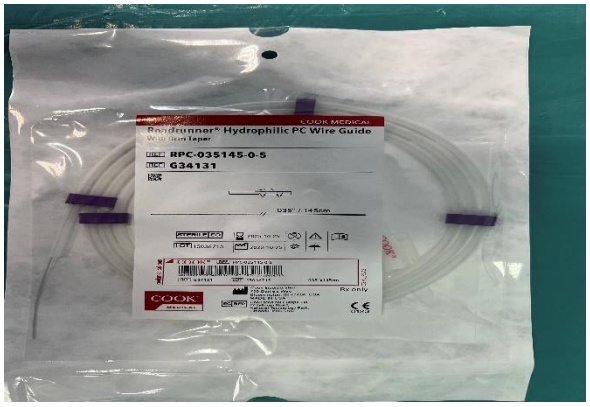
Фигура 4- Лазерни сонди с размер 272 и 200 микрона съотве



Фигура 5- Семиригиден уретерореноскоп 27002L-9.5 Ch. Karl Storz



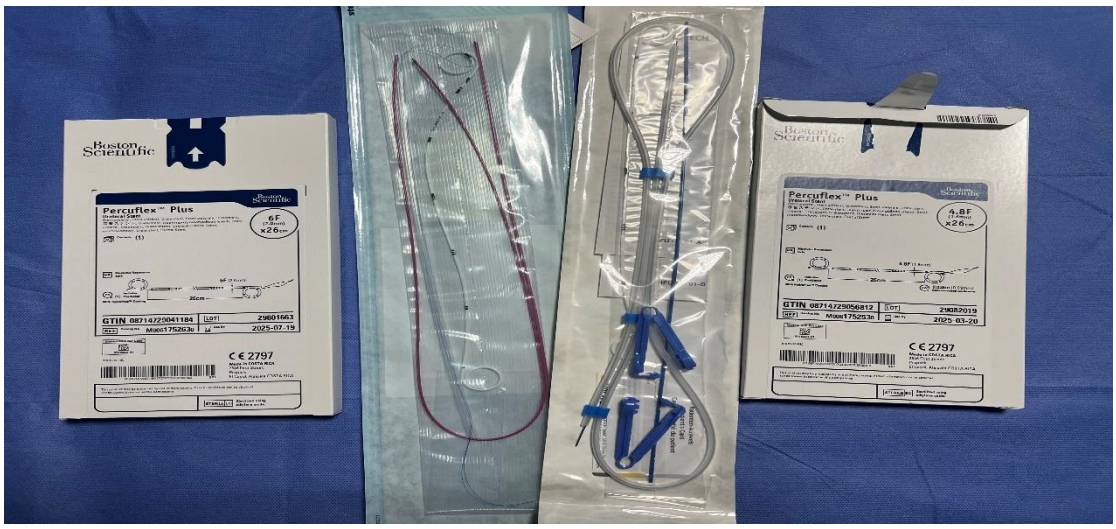
Фигура 6- Дигитални флексибилни уретерореноскопи- 7.5 Ch.- Pusen, Huge Med, Boston Scientific



Фигура 7- Хидрофилен гайдуаер- RPC-035145-0-5 – COOK MEDICAL



Фигура 8 - Ц-рамо за скопичен рентгенов контрол по време на операцията.



Фигура 9 – Различни видове сетове за фиксиране на ДЖ-стент след манипулацията.

3.2.5.2. Анестезия

Първоначално при голяма част от пациентите бе приложена спинална анестезия. Установявайки недостатъка на този тип регионална анестезия, впоследствие при всички пациенти бе приложена обща анестезия. От преминалия контингент пациенти, ние също сме на мнение, че по-щадяща и даваща възможност за по прецизно извършване на операцията е общата анестезия.

3.2.5.3.-Позиция на пациента.

След въвеждане в анестезия, болният се позиционира на операционната маса в позиция за литотомия по гръб (Фигура 10).



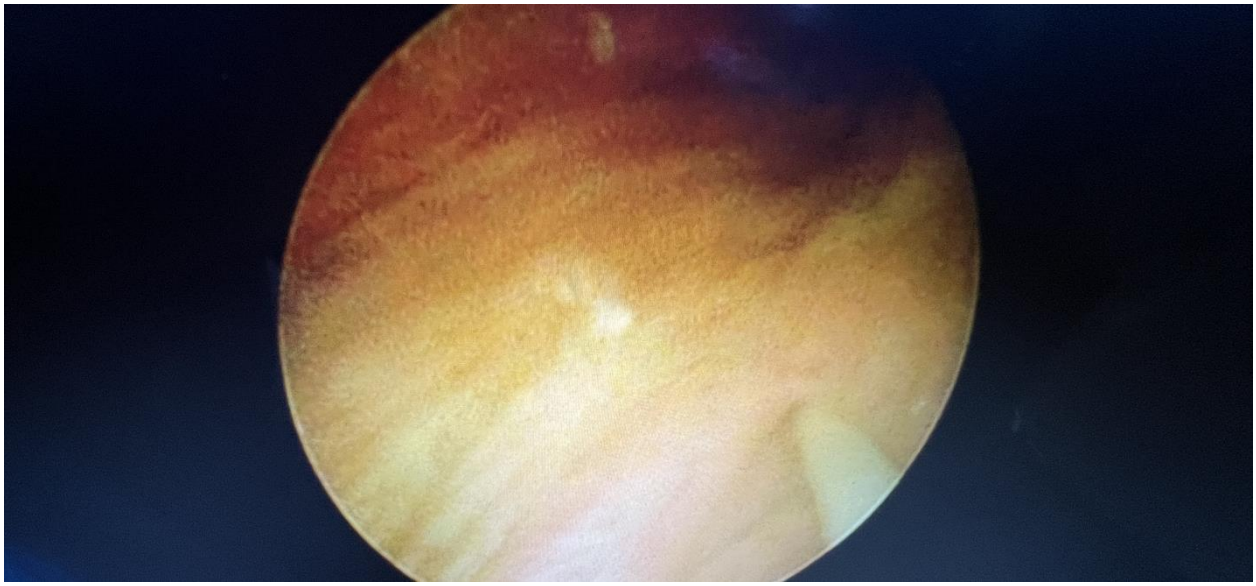
Фигура 10- Позиция на пациента на операционната маса за извършване на флексибилна уретерокопия.

3.2.5.4.- Оперативна интервенция.

След въвеждане в анестезия и позициониране на пациента се пристъпва към извършване на операцията. Започва се с изършването на стандартна уретроцистоскопия.

Внимателно се навлиза през уретрата с уретрореноскоп и се оглежда до пикочния мехур с оглед на изключване на патологични процеси.

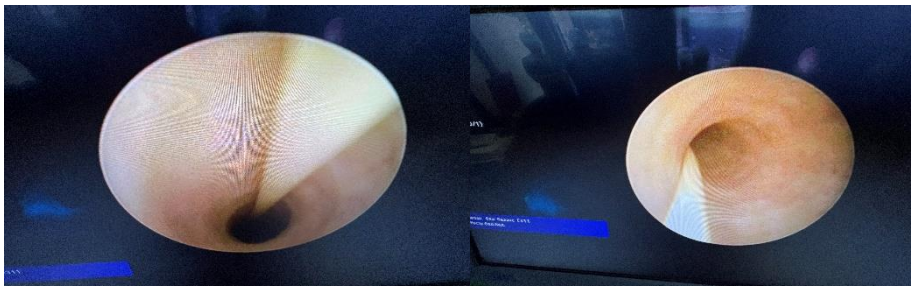
След навлизането в пикочния мехур се извършва цистоскопия и се идентифицират двата уретерални остиума. По ретроградeн път се въвежда хидрофилен гайдуаеър до съответната колекторна система под рентгеноскопичен контрол. След поставянето на гайдуаера внимателно се навлиза в съответния уретер (фигура11).



Фигура 11- Навлизане с ригиден уретерокоп в съответен уретер.

Последва внимателно ретроградно придвижване към колекторната система на бъбрека, като ендовременно се извършва и инспекция на стената на уретера (фигура12). Извършването на семиригидна уретероскопия има за цел да установи наличие или отсъствие на патлогични процеси, които могат да възпрепятстват осъществяването на флексибилна уретероскопия, а също така

довежда и до пасивна дилатация на уретера, което улеснява проникването с флексибилен уретероскоп.



Фигура 12 - Семиригидна уретероскопия.

След достигане до колекторната система на бъбрека се поставя хидрофилен гайдуаеър и внимателно се отстранява ригидния уретероскоп. По предварително поставения гайдуаер и под рентгеноскопичен контрол, внимателно ретроградно през работния канала на флексебилния уретероскоп, полсеният се въвежда до колекторната ситема на бъбрека (фигура13).



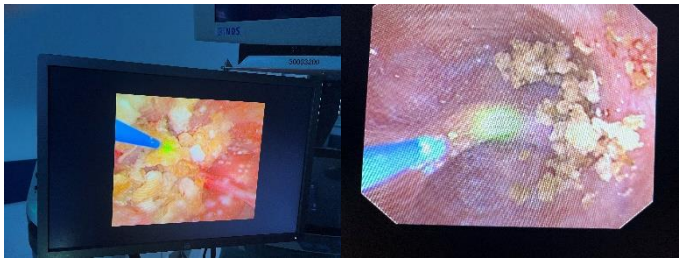
Фигура 13- Ретроградно въвеждане на дигитален флексибилен уретероскоп под ренгенов контрол

След като е въведен в колекторната система на бъбрек, през работния канал на уретерокопа се инстилира контрастна материя за по-лесно и бързо идентифициране на съответната чашка на бъбрека-горна, средна или долна (фигура14). Внимателно се отдифериницра съответния конкремент, позиционира се уретероскопа и през работния канал се въвежда лазерна сонда. Обикновено се използва сонда с рамери 200 микрона, тъй като позволява по-добра флексия на апарата и по-добра възможност за визуализация.

Извършването на иригация се осъществява чрез 3 литрови банки с физиологичен разтвор, разположени над нивото на пациента. В определени случаи се е налагало да се използва допълнителна иригация с помощта на 50 кубикова спринцовка под мануален контрол на асистент с оглед да не се превишава значително интрареналното налягане. Взависимост от предварителните данни от КАТ за плътността на конкремента както и за неговия размер, литотрипсията винаги започваме с по-ниски стойнсти на настройките на лазера, като по-време на операцията те могат да се коригират в различно направление. Съществен момент е изършването на литотрипсия с настройки за „рапрашяване“ на конкремента. Настройките са съответно висока честота с ниска мощност и специфична конфигурация “Vapor tunnel” характерна за този вид лазерен литотриптор. Целта е постигане на колкото се може по-малки размери на фрагментите –под 3 мм (фигура 15).



Фигура 14- позиция на флексибилен уретероскоп съответно в горна, средна и долна чашка.



Фигура 15- Лазерна литотриспия на бъбречен конкремент с постигане размер на фрагменти под 3мм.

След литотрипсията се извършва инспекция на кухинната система на бъбрека под визуален и рентгеноскопичен контрол.

Въвежда се контраст за отдиферинциране евентуално за лезия или наличие на екстравазация, определя се пълната елеминация на фрагментите, поставя се хидрофилен гайдуаер и под визуален контрол внимателно се отстранява флексибелния уретероскоп отново с оглеждане на уретералната стена за наличие на съществени увреждания. Мнаипулацията завършва с фиксиране на ДЖ стент и уретерален катетър.

В ранния следоперативен период пациентът се проследвява ехографски. Вземат се контролни лабораторни показатели, отстранява се поставения ПУК до 24 часа след манипулацията и се назначава контролна микробиология на урина. Проследява се за наличие на хематурия, болезненост повишаване на температурата.

Проследяване

При всички пациенти подложени на Холмиум Йаг лазерна литотриспия чрез флексибилна уретероскопия без аксес шийт извършихме следния алгоритъм на проследяване:

1-ви постоперативен ден- ултразвукова диагностика, рентгенография на ПОС, клинико-хематологични показатели и микробиологияно изследване на урина

3-ти постоперативен месец-ултразвукова диагностика, рентгенография на ПОС

На 1-ви следоперативен месец, при пациенти с непълна елиминация на конкрементите и след контролни образни изследвания се взе решение за извършване на повторна процедура- ЕКЛТ или ФУРС без аксес шийт на втори акт.

3.2.6. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 25.0. и MedCalc Version 19.6.3., като и Excel на Office 2021. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p<0.05$.

Бяха приложени следните методи:

1. ***Дескриптивен анализ*** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.

2. ***Графичен анализ*** – за визуализация на получените резултати.

3. ***Вариационен анализ*** – за оценка на централната тенденция и статистическо разсейване.

4. ***Fisher's exact тест, Fisher-Freeman-Halton exact тест и тест*** χ^2 **-** за проверка на хипотези за наличие на зависимост между категорийни променливи.

5. ***Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк*** – за проверка на разпределението за нормалност.

6. ***Т-критерий на Стюдънт*** – за сравняване средните аритметични на две независими извадки.

7. ***Непараметричен тест на Ман-Уитни*** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

8. ***Корелационен анализ*** – за проверка на хипотези за наличие на линейна зависимост между количествени променливи.

9. ***ROC curve*** – за определяне на прагови стойности при количествени променливи.

10. ***Множествен бинарен логистичен регресионен анализ*** - за количествена оценка на факторите за изследваното събитие.

11. ***Критерии за валидизация на скрининг тестове.***

За оценяване ***валидността*** на скриниращия (диагностициращия) тест се използват следните критерии[1]:

- Чувствителност;
- Специфичност;
- Положителна предсказваща стойност;
- Отрицателна предсказваща стойност;
- Прецизност (% на верните отговори).

[1] Е. Шипковенска, Л. Георгиева, Г. Генчев Профилактика на заболяванията, в "Приложна епидемиология и медицина базирана на доказателства". София, Делфи 2002, 121-138.

Възможни резултати от теста

Резултати от теста	Със заболяване	Без заболяване	Общо
Положителен	a истински положителни	b фалшиво положителни	a+b
Отрицателен	c фалшиво отрицателни	d истински отрицателни	c+d
Общо	a+c	b+d	a+b+c+d

Чувствителността (Sensitivity) представлява способността на теста да открива лицата със заболяване. Измерва се с вероятността за *позитивен* тест при скринираните *болни* лица:

$$Se = \frac{a}{a+c}$$

Специфичността (Specifity) характеризира способността на теста да открива здравите лица. Измерва се с вероятността за *отрицателен* тест при скринираните *здрави* лица:

$$Sp = \frac{d}{b+d}$$

Положителната предсказваща стойност (Positive predictive value) на теста се измерва с вероятността за *наличие на заболяване* при лицата с *положителен тест*:

$$PV = \frac{a}{a+b}$$

Отрицателната предсказваща стойност (Negative predictive value) на теста се измерва с вероятността за *отсъствие на заболяване* при лицата с *отрицателен тест*:

$$NV = \frac{d}{c + d}$$

Прецизност (Accuracy) – относителен дял на верните отговори:

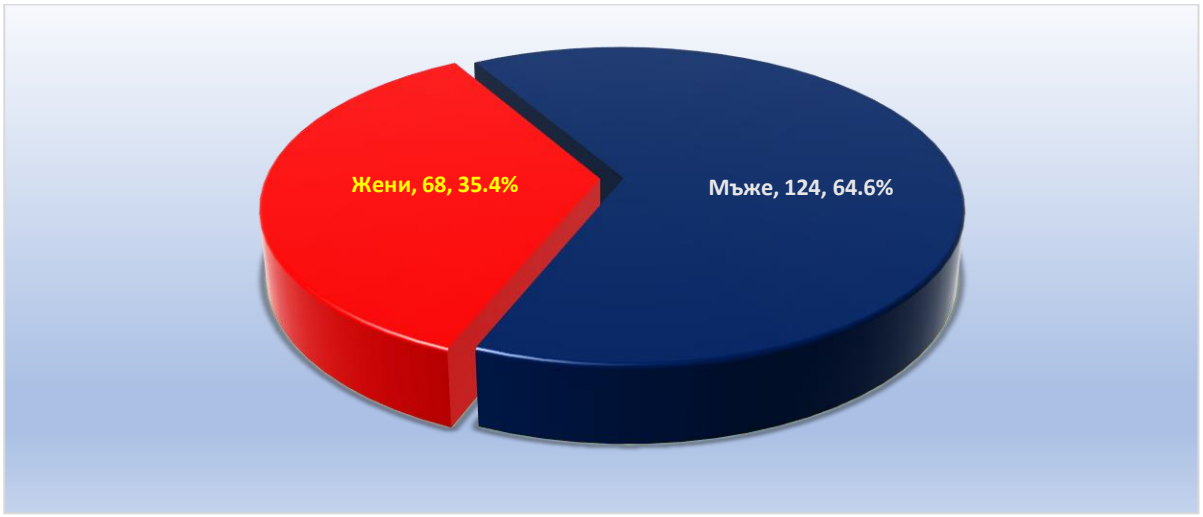
$$Ac = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

РЕЗУЛТАТИ

В този раздел, обобщено и подробно сме извели резултати получени при лечението на 192 пациенти с диагностицирани бъбречни конкременти и приложена флексибилна уретероскопия без аксес шийт съчетана с Холмиум-Йаг лазерна литотрипсия.

4.1.Демографска характеристика

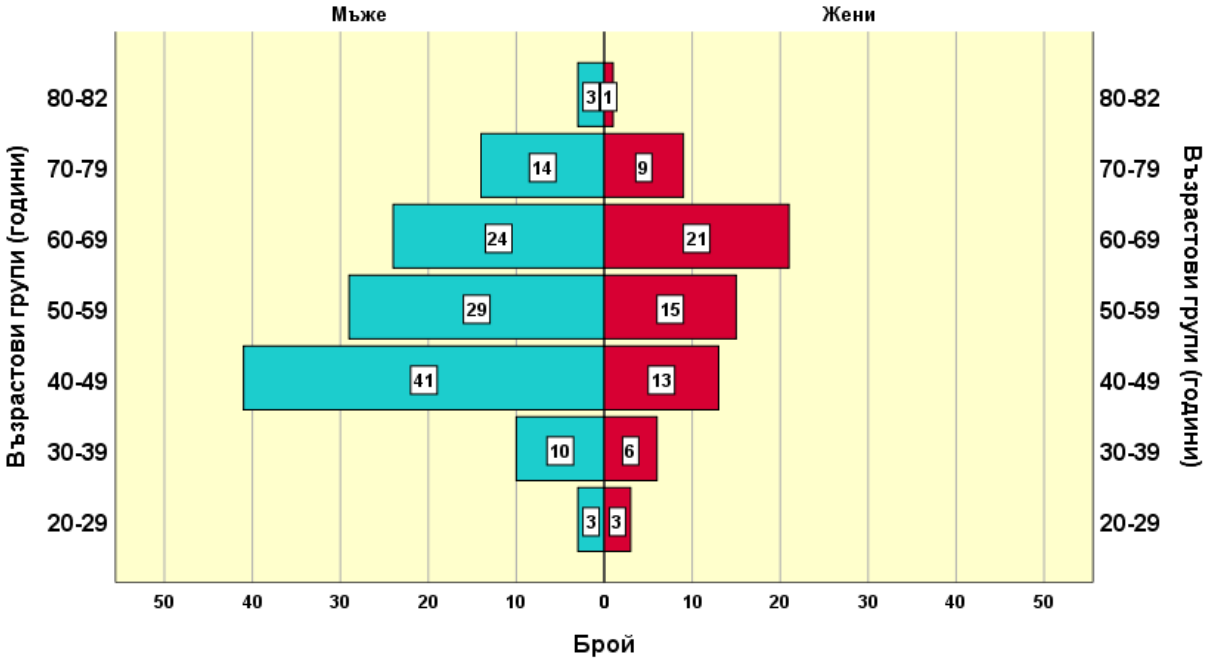
При нализа на данни от 192 пациенти с доказан конкремент в бъбрека 124 (64,6%) са мъже и 68 (35,4%) са жени (фиг. 16). Относителният дял на мъжете е сигнификантно по-голям от този на жените ($p<0,001$). Средната възраст на изследвания контингент е 54,49±12,93 години в интервала между 21 и 82.



Фигура 16: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност

На фиг. 17 се вижда, че:

- При мъжете с най-голяма численост (41) са от възрастова група 40-49 години, следвани от 50-59 с 29, а най-малко (по 3) – 20-29 и 80-82;
- При жените с най-голяма численост (21) са от възрастова група 60-69 години, следвани от 50-59 с 15, а най-малко (1) – 80-82.



Фигура 17: Разпределение на изследвания контингент по пол и възрастови групи

На табл. 5 се вижда, че:

- Средната възраст на мъжете е 53,61±12,66, а на жените – 56,10±13,33. Разликата между тях няма сигнификантен характер;
- Не се установява статистически значима разлика и по болничен престой;
- Статистически достоверна разлика се наблюдава единствено по BMI – средната стойност при мъжете е сигнификантно по-висока от тази при жените.

Таблица 5: Сравнителен анализ на двата пола по възраст, болничен престой и BMI

Показател	Общо (n=192)		Мъже (n=124)		Жени (n=68)		P
	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Възраст (год.)	54,49	12,93	53,61	12,66	56,10	13,33	0,133
Болничен престой (дни)	4,19	1,71	4,10	1,50	4,34	2,06	0,622
BMI (kg/m^2)	27,55	5,38	28,73	5,21	25,40	5,04	**<0,001**

- От табл. 6 става ясно, че:

- Двата пола се различават статистически значимо по три от категориите на BMI;
- При жените със сигнификантно по-голям относителен дял са поднормен и нормален BMI, докато при мъжете – затлъстяването;
- Разликата между двата пола по наднормен BMI е статистически нищожна;
- Не се установява статистически значима разлика между двата пола по възрастови групи.

Таблица 6: Сравнителен анализ на двата пола по BMI и възрастови групи

Показател	Общо (n=192)		Мъже (n=124)		Жени (n=68)		P
	n	%	n	%	n	%	
BMI							**<0,001**
Поднормен	5	2,6	0	0,0	5	7,4	**0,002**
Нормален	57	29,7	30	24,2	27	39,7	**0,025**
Наднормен	70	36,5	48	38,7	22	32,4	0,387
Затлъстяване	60	31,3	46	37,1	14	20,6	**0,019**
Възраст (год.)							0,339
20-29	6	3,1	3	2,4	3	4,4	
30-39	16	8,3	10	8,1	6	8,8	
40-49	54	28,1	41	33,1	13	19,1	
50-59	44	22,9	29	23,4	15	22,1	
60-69	45	23,4	24	19,4	21	30,9	
70-79	23	12,0	14	11,3	9	13,2	
80-89	4	2,1	3	2,4	1	1,5	

В заключение могат да се изтъкнат следните факти:

- предвид по-голям относителен дял на мъжете, може да се заключи, че уролитиазата е по-често срещано заболяване при тях

- в диапазона между 40 и 70 години е най-голяма вероятността за развитие на уролитиаза, като превеса отново е за мъжки пол

- при мъжете значително повече се наблюдава състояние на затлъстяване според стойностите на ИТМ

4.2. Анамнестични и лабораторни показатели

4.2.1 Анамнестични показатели

Резултатите от табл. 7 показват, че относно клиничната симптоматика преди операцията:

- С най-голям относителен дял (60,4%) е болката, следвана от комбинацията болка+гадене+повръщане с 19,8%;
- Най-малко (само двама или 1,0%) са пациентите с комбинацията болка+гадене+повръщане+ хематурия.

Таблица 7: Честотно разпределение на клиничната симптоматика преди операцията

Клинична симптоматика преди операцията	n	%	Sp
Болка	116	60,4	3,5
Болка, гадене, повръщане	38	19,8	2,9
Хематурия	8	4,2	1,4
Болка, гадене, повръщане, хематурия	2	1,0	0,7
Няма	33	17,2	2,7
Общо	197	102,6	

* някои пациенти имат по повече от един вид симптоматика
** процентите са изчислени на база 192 – броят на пациентите

От табл. 8 става ясно, че по отношение на засегнатия бъбрек:

- Имаме точен паритет по отношение на страната – 96 десен и 96 – ляв;
- При 8 (4,2%) от пациентите това е единствен бъбрек, като разделението на ляв и десен отново е наполовина – 4 десен и 4 ляв.

Таблица 8: Честотно разпределение на пациентите по засегнат бъбрек

Засегнат бъбрек	n	%	Sp
Десен бъбрек	92	47,9	3,6
Ляв бъбрек	92	47,9	3,6
Единствен десен бъбрек	4	2,1	1,0
Единствен ляв бъбрек	4	2,1	1,0
Общо	192	100,0	

На табл. 9 се вижда, че по отношение на съпътстващите заболявания:

- С най-голям относителен дял (40,6%) е артериалната хипертония, следвана от комбинацията АХ + ЗД с 7,8%;
- Най-малко (4 или 2,1%) са пациентите със захарен диабет;
- Една значителна част от пациентите (44,8%) нямат придружаващи заболявания.

Таблица 9: Честотно разпределение на съпътстващи (придружаващи) заболявания

Съпътстващи (придружаващи) заболявания	n	%	Sp
Артериална хипертония	78	40,6	3,5
Комбинация АХ+ ЗД	15	7,8	1,9
ИБС	8	4,2	1,4
Повече от три заболявания	6	3,1	1,3
Захарен диабет	4	2,1	1,0
Няма	86	44,8	3,6
Общо	197	102,6	1,1

* някои пациенти имат по повече от един вид съпътстващи (придружаващи) заболявания
** процентите са изчислени на база 192 – броят на пациентит

С хидронефроза са 45,3% от участниците в проучването, а половината (50%) с предоперативен стент (табл. 10).

Таблица 10: Честотно разпределение на пациентите по наличие на хидронефроза и стент предоперативно

Наличие на предоперативни	n	%	Sp
Хидронефроза	87	45,3	3,6
Стент	96	50,0	3,6

От направения анализ се вижда, че най-голям процент характерен симптом за уролитиазата е наличието на болка, независимо дали е съпроводена с хидронефроза или не. Друг съществен момент е, че Артериалната Хипертония е най-често срещаното придружаващо заболяване, вероятно свързано със белезите на наднормено тегло и затлъстяване.

4.2.2.Лабораторни показатели

Направеният вариационен анализ (табл. 11) установи че:

- Най-голяма вариация (42,5%) имат стойностите на показателя Креатинин предоперативно, следвани от Левкоцити предоперативно (37,6%);
- С най малка вариация са стойностите на показателя ИНР пред- и следоперативно (8%).

Таблица 11: Вариационен анализ на изследваните лабораторни показатели

Показател	n	$\overline{X}$	Median	SD	V(%)	Range	Min	Max
Хемоглобин предоперативно	192	142,69	145,50	16,64	11,7	103,00	80,00	183,00
Хемоглобин следоперативно	192	137,74	140,00	15,90	11,5	90,00	89,00	179,00
Левкоцити предоперативно	192	8,03	7,60	3,02	37,6	28,70	3,60	32,30
Левкоцити следоперативно	192	9,34	9,30	2,48	26,6	24,10	5,00	29,10
Креатинин предоперативно	192	92,25	84,50	39,23	42,5	400,00	47,00	447,00
Креатинин следоперативно	192	90,73	88,50	22,40	24,7	166,00	50,00	216,00
Урея предоперативно	192	5,88	5,35	2,19	37,2	14,70	2,90	17,60
Урея следоперативно	192	6,04	5,60	1,75	29,0	11,40	3,10	14,50
ИНР предоперативно	192	1,00	1,00	0,08	8,0	0,32	0,88	1,20
ИНР следоперативно	192	1,00	1,00	0,08	8,0	0,32	0,88	1,20

Калий предоперативно	192	4,42	4,40	0,46	10,4	2,35	3,45	5,80
Калий следоперативно	192	4,53	4,51	0,44	9,7	2,24	3,56	5,80
Тромбоцити предоперативно	192	284,33	283,50	69,58	24,5	415,00	117,00	532,00
Тромбоцити следоперативно	192	258,32	260,00	63,46	24,6	335,00	110,00	445,00

От така получените резултати под внимание и по-обстойно се разгледаха показателите за хемоглобин- свързан най-вече с риск от кървене, както и показателите свързани с бъбречната функция-креатинин, урея, калий.

Динамиката в стойностите на показателите хемоглобин, креатинин, урея, калий пред- и следоперативно се изразява в сигнификантен спад на първите два показателя и статистически значимо повишение на последните два (табл. 12).

Таблица 12: Динамика в стойностите на показателите хемоглобин, креатинин, урея, калий пред- и следоперативно

Показател	**n**	**Предоперативно**		**Следоперативно**		**P**
		$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Хемоглобин	192	142,69	16,64	137,74	15,90	**<0,001**
Креатинин	192	92,25	39,23	90,73	22,40	**<0,001**
Урея	192	5,88	2,19	6,04	1,75	**<0,001**
Калий	192	4,42	0,46	4,53	0,44	**<0,001**

Данните от таблицата ясно показват, че по отношение на лабораторните показатели не съществува голямо отклонение в стойностите измерени пред и следоперативно.

4.3 Анестезиологична консултация

При всички пациенти, предоперативно бе проведена анестезиологична консултация като бяха оценени по системата ASA за определяне на оперативния риск.

От табл. 13 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (57,8%) са пациентите с ASA II, следвани от тези с ASA III (30,7%);

- Най-малко (5 или 2,6%) са имащите ASA IV, а пациенти с ASA V липсват напълно.

Таблица 13: Честотно разпределение на пациентите спрямо ASA

ASA	n	%	Sp
ASA II	111	57,8	3,6
ASA III	59	30,7	3,3
ASA I	17	8,9	2,1
ASA IV	5	2,6	1,1
ASA V	0	0,0	0,0
Общо	192	100,0	

4.4 Харектеризиране на конкрементите по отношение на образна диагностика

При всички пациенти е извършена предоперативна образна диагностика по степен на значимост- Ултразвукова диагностика, Рентгенография на ПОС и КАТ с и без интравенозна контрастна материя. В този раздел сме разгледали разпределение на пациентите спрямо броя на конкрементите, локализация, рамер, плътност и рентгенопозитивност.

По отношение на **броя** конкременти получихме следните резултати описани в таблица 14

- С най-висок процент (75) или 144 от пациентите с един конкремент, следвани от тези с два (13,0%) или 25, три (7.3%) или 14 участника;
- Най-малко (9 или 4,7%) са имащите четири или повече конкременти.

Таблица 14: Честотно разпределение на пациентите спрямо броя на конкрементите

Брой конкременти	n	%	Sp
Един	144	75,0	3,1
Два	25	13,0	2,4
Три	14	7,3	1,9
Четири или повече	9	4,7	1,5
Общо	192	100,0	

С **рентгенопозитивност** са 89,1% или 171 от участниците в проучването, докато тези при които се е установил, че са с рентгенонегативни конкременти са 10.9% или 21 от участниците в проучването. Честотно разпределение е описано в таблица 15

Таблица 15: Честотно разпределение на пациентите по рентгенопозитивност

Показатели	n	%	Sp
Рентгенопозитивност			
Не	21	10,9	2,3
Да	171	89,1	2,3

Спрямо **локализацията** на конкрементите в кухинната система на бъбрека сме получили следните резултати:

- С най-голям относителен дял (76,6%) или 147 са пациентите с локализация на конкрементите в долната чашка на бъбрека, следвани от тези с локализация в средната чашка (32,3%) или 62 от пациентите, бъбречно легенче (27,1%) или 52 от пациентите;
- Най-малко (21 или 10,9%) са с локализация в горната чашка.
- Важно е да се отбележи, че при някои пациенти имаме повече от една локализация-таблица 16.

Таблица 16: Честотно разпределение на пациентите по локализацията на конкрементите в бъбрека

Локализация на конкрементите в бъбрека	n	%	Sp
Долна чашка	147	76,6	3,1
Средна чашка	62	32,3	3,4
Бъбречно легенче	52	27,1	3,2
Горна чашка	21	10,9	2,3
Общо	282	146,9	2,8

* някои пациенти имат по повече от една локализация
** процентите са изчислени на база 192 – броят на пациентите

Честотното разпределение на конкрементите спрямо **размера** в мм показа, че (табл.17):

- Най-често срещаният (22,9%) размер е 10 мм установен при 44 пациента, следван от 8 мм с 16,1% или 31 от пациентите, 12мм с 10,9% или 21 от участнците
- Най-малко (единични бройки) се наблюдават с размери 25, 35 и 40 мм.
- Най-малкия конкремент е бил 4мм, а най-големия 40мм

При извършването на този анализ сме взели под внимание факта, че някои пациенти имат повече от един конкремент, както и че самия анализ е извършен на базата от 192 пациенти.

Таблица 17: Честотно разпределение на конкрементите спрямо размера в мм

Размер в мм	n	%	Sp
10	44	22,9	3,0
8	31	16,1	2,7
12	21	10,9	2,3
15	20	10,4	2,2
5	18	9,4	2,1
6	18	9,4	2,1
7	14	7,3	1,9
20	14	7,3	1,9
13	13	6,8	1,8
4	11	5,7	1,7
9	11	5,7	1,7
16	8	4,2	1,4
11	7	3,6	1,4
14	4	2,1	1,0
25	4	2,1	1,0
30	4	2,1	1,0
17	3	1,6	0,9
18	3	1,6	0,9
19	3	1,6	0,9
22	3	1,6	0,9
24	3	1,6	0,9
40	3	1,6	0,9
28	2	1,0	0,7

	29	2	1,0	0,7
	32	2	1,0	0,7
	35	2	1,0	0,7
	23	1	0,5	0,5
	37	1	0,5	0,5
	38	1	0,5	0,5
Общо		271	141,1	

По отношение на **плътността** на конкремента, взехме под внимание разпределението описано в S.T.O.N.E score и съответно направихме извадка спрямо нашите участници описани в таблица 18

- С най-голям относителен дял (36,5%) или 70 от пациентите с плътност на конкремента над 1000 ХИ, следвани от тези с плътност в интервала 750-1000 ХИ (30,7%) или 59 от пациентите ;
- Най-малко (49 или 25,5%) са с най-ниската плътност под 750 ХИ.
- При 14 пациента липсват данни, зашото при тях не е извършен предоперативен КАТ

Средната плътност на конкрементите е 919,91±323,26 ХИ в интервала от 230 до 1760.

Таблица 18: Честотно разпределение на пациентите спрямо плътността на конкремента (по групи и в Хъндсвелдови единици)

Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)	n	%	Sp	$\overline{X}$	SD
Над 1000	70	36,5	3,5	1253,20	130,16
750 – 1000	59	30,7	3,3	858,61	62,43
Под 750	49	25,5	3,1	517,59	156,31
Липсват данни	14	7,3	1,9	-	-
Общо	192	100,0			

От получените данни в нашето проучване се оформят следните направления:

-преобладаващият контингент пациенти имат един конкремент (75%).

-много по-голям е делът на рентгенопозитивните конкременти (89,1%).

-значителен е делът на пациенти с конкременти в долна чашка (76,6%).

-най-голям процент е на твърдите конкременти с плътност над 1000ХИ(36.5%).

4.5. Вид анестезия и оперативно време.

В този раздел сме посочили разпределението на участниците в нашето проучване спрямо вида на използваната анестезия, както и продължителността на операцията спрямо различните характеристики на конкрементите.

4.5.1. Анестезия

В началото на нашето проучване при голям контингент от пациентите бе приложена регионална анестезия, в частност спинална. В последствие наблюдавайки световните тенденции, оценихме по-добрите възможности даваща общата анестезия. Въпреки, че в нашата извадка (таблица19) преобладават по-голям процент на пациенти със спинална анестезия (62.5% или 120 пациента), ние сме на мнение, че много по-удачна и с по-голям комфорт за оператора и пациента е общата анестезия при прилагането на този метод.

Таблица 19 Вид анестезия

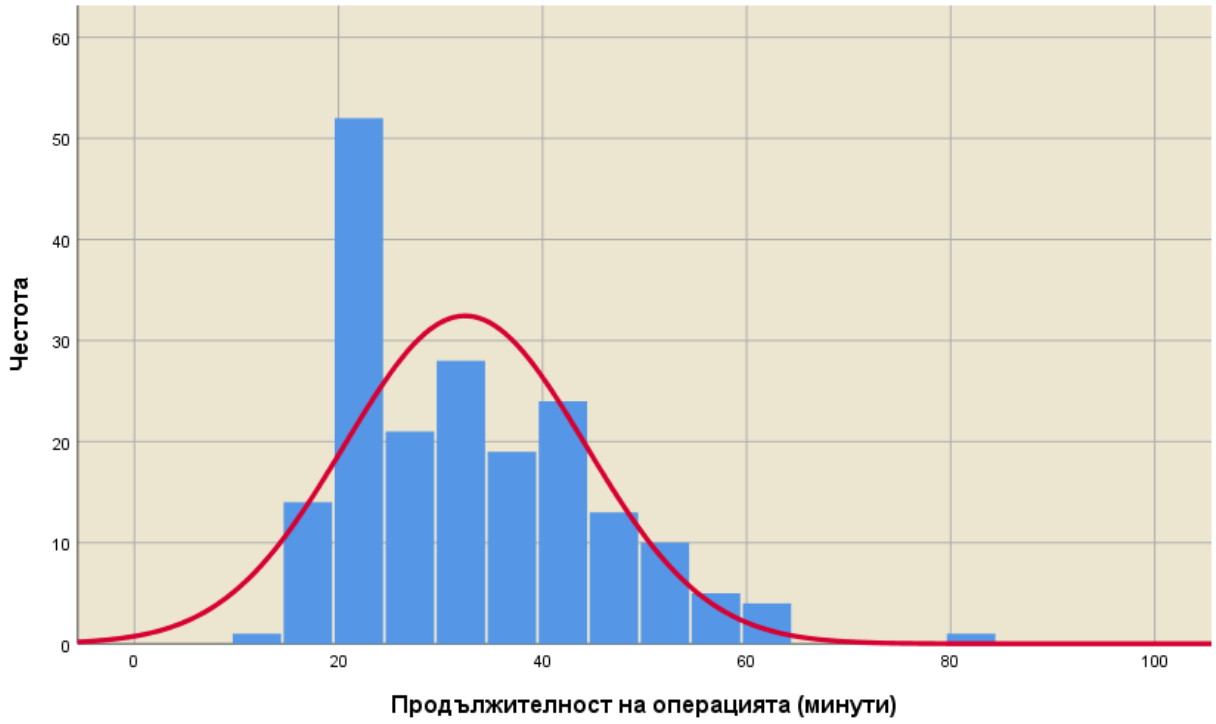
Спинална	120	62,5	3,5
Обща	72	37,5	3,5

4.5.2. Продължителност на операцията спрямо характеристиките на конкрементите.

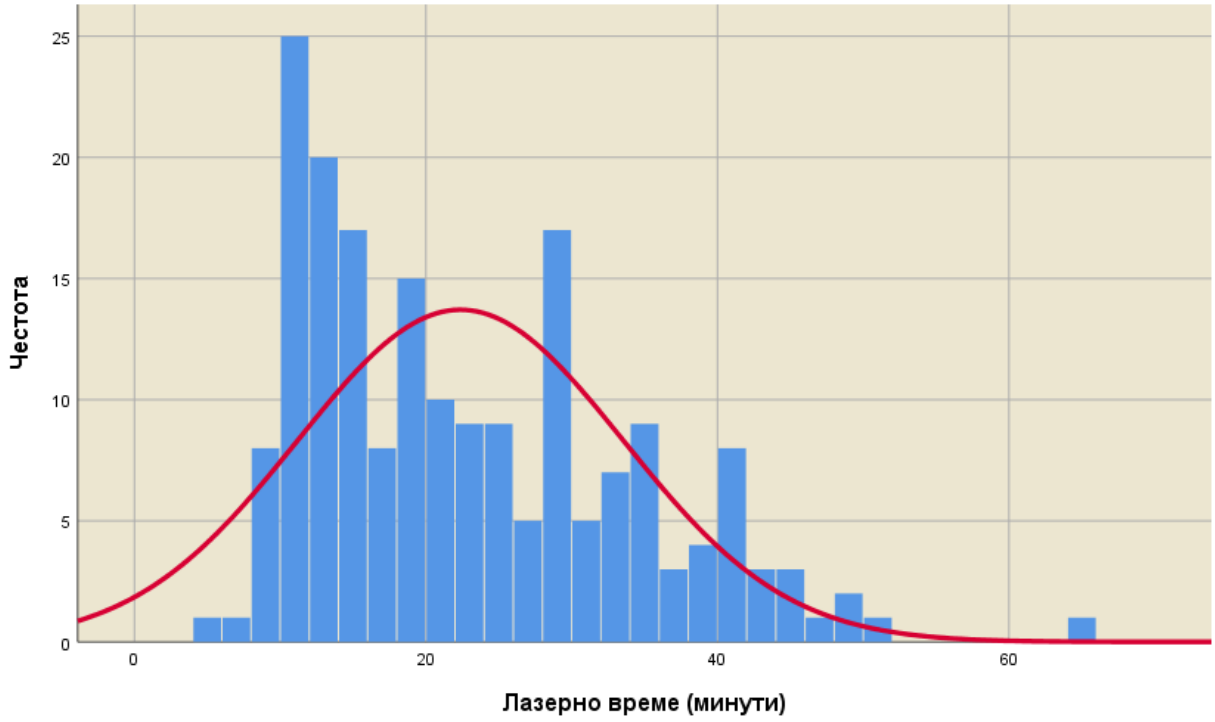
При извършване на анализ на даните за продължителността на операцията сме взели под внимание времето от започване на уретроцистоскопията до фикасцията на ДЖ-стент. Като лазерно време е отчетено времето измерено в минути, при които е било необходимо активиране на лазера за извършване на литотрипсия до постигане на пълна фрагментация на конкремента. Времето за въвеждане и извеждане на на пациента от анестезия не се включва. Като основен момент изтъкваме различните характеристики на конкремента, които в най-голяма степен определят времетраенето на процедурата.

На фиг. 18 и 19 се вижда, че:

- Продължителността на операцията и лазерното време имат закон на честотно разпределение сигнификантно различен от нормалния, като и при двата показателя хистограмите са изтеглени към по-ниските стойности;
- Продължителността на операцията най-често (при малко над 50 от пациентите) е била между 20 и 25 минути, а лазерното време – между 10 и 12 минути (при 25 от пациентите).



Фигура 18: Честотно разпределение на пациентите по продължителност на операцията (Колмогоров-Смирнов p<0,001)



Фигура 19: Честотно разпределение на пациентите по лазерно време (Колмогоров-Смирнов p<0,001)

Проведеният корелационен анализ установи наличие на статистически достоверна, силна и правопропорционална корелация между размера на конкремента и показателите оперативно и лазерно време (табл. 20).

Таблица 20: Корелационни коефициенти между размера на конкремента, оперативно и лазерно време

Показатели	Оперативно време (минути)	Лазерно време (минути)
Размер на конкремента (мм)	0,770***	0,755***

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001;

✦ в анализа участват само имащите по един конкремент

Резултатите от табл. 21 и 22 показват, че съществува сигнификантна зависимост между плътността на конкремента и показателите оперативно и лазерно време. Зависимостта се изразява в статистически значимо по-висока стойност на средното оперативно и лазерно време при плътност над 1000 ХИ спрямо времената при по-малка плътност, като разликата между имащите под 750 и между 750 и 1000 ХИ е статистически нищожна.

При конкременти с плътност над 1000 ХИ средното оперативно време е 37,4 мин спрямо 24,71мин за конкременти с плътност под 750ХИ и 27,34 мин за конкременти с плътност между 750-1000 ХИ. За лазерното време съществува същата зависимост-27,53мин за конкременти с над 1000ХИ срещу 16,94 мин при плътност между 750-1000 ХИ и 14,97 мин при тези с най-малка плътност под 750ХИ.**p<0,001**

Таблица 21: Анализ на зависимостта между плътността на конкремента (по групи) и оперативното време

Показател	Оперативно време (минути)			P		
	n	$\overline{X}$ **	SD	1-2	1-3	2-3
Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)						
1. Под 750	31	24,71[a]	8,52	0,072	**<0,001**	**<0,001**
2. 750 – 1000	47	27,34[a]	8,80			
3. Над 1000	55	37,40[b]	12,43			

* в анализа участват само имащите по един конкремент
** еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Таблица 22: Анализ на зависимостта между плътността на конкремента (по групи) и лазерното време

Показател	Лазерно време (минути)			P		
	n	$\overline{X}$ **	SD	1-2	1-3	2-3
Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)						
1. Под 750	31	14,97[a]	7,66	0,079	**<0,001**	**<0,001**
2. 750 – 1000	47	16,94[a]	7,61			
3. Над 1000	55	27,53[b]	11,65			

* в анализа участват само имащите по един конкремент
** еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Проведеният анализ на зависимостта между локализацията на конкремента и показателите оперативно и лазерно време установи липса на такава (табл. 23-24).

Таблица 23: Анализ на зависимостта между локализацията на конкремента и оперативното време

Показател	Оперативно време (минути)			P					
	n	$\overline{X}$ **	SD	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Локализация на конкремента в бъбрека									
1. Бъбречно легенче	33	34,64 a	14,99	0,149	0,087	0,080	0,932	0,924	0,792
2. Горна чашка	12	27,75 a	9,01						
3. Средна чашка	23	27,00 a	7,00						
4. Долна чашка	67	28,67 a	10,14						

* в анализа участват само имащите по една локализация
** еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Таблица24: Анализ на зависимостта между локализацията на конкремента и лазерното време

Показател	Лазерно време (минути)			P					
	n	$\overline{X}$ **	SD	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Локализация на конкремента в бъбрека									
1. Бъбречно легенче	33	24,39 a	14,03	0,128	0,069	0,081	0,986	0,795	0,763
2. Горна чашка	12	17,75 a	8,60						
3. Средна чашка	23	17,00 a	7,00						
4. Долна чашка	67	18,87 a	9,12						

* в анализа участват само имащите по една локализация
** еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

При конкременти разположени в бъбречното легенче се вижда, че времетраенето е малко по-голямо, но трябва да се има и впредвид по-големият размер на конкременти разположени в тази част на кухинната система.

Същевременно статистически достоверна зависимост на показателите оперативно и лазерно време бе установена с броя на конкрементите. Средната стойност на тези показатели при 3 и 4+ конкремента е сигнификантно по-голяма от тази на имащите един конкремент. Средното оперативно и лазерно време на имащите два конкремента е значимо по-малко от това на имащите 3 конкремента, но не се различава статистически от тези на останалите две групи (табл. 25 и 26).

Таблица25: Анализ на зависимостта между броя на конкрементите и оперативното време

Показател	Оперативно време (минути)			P					
	n	$\overline{X}$ *	SD	1-2	1-3	1-4+	2-3	2-4+	3-4+
Брой на конкрементите в бъбрека									
1	144	30,70[a]	11,63	0,153	**<0,001**	**0,013**	**0,008**	0,106	0,516
2	35	33,48[ac]	10,22						
3	41	43,00[b]	10,20						
4+	9	40,11[bc]	10,30						

* еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p<0,05$)

Таблица26: Анализ на зависимостта между броя на конкрементите и лазерното време

Показател	Лазерно време (минути)			P					
	n	$\overline{X}$ *	SD	1-2	1-3	1-4+	2-3	2-4+	3-4+
Брой на конкрементите в бъбрека									
1	144	20,70[a]	10,87	0,147	**<0,001**	**0,006**	**0,016**	0,064	0,813
2	75	23,44[ac]	10,32						
3	14	32,00[b]	9,90						
4+	9	31,00[bc]	9,49						

* еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p<0,05$)

В заключение продължителността на оперативната интервенция спрямо характеристиките на конкремента зависи до голяма степен от неговия размер, плътност и брой.

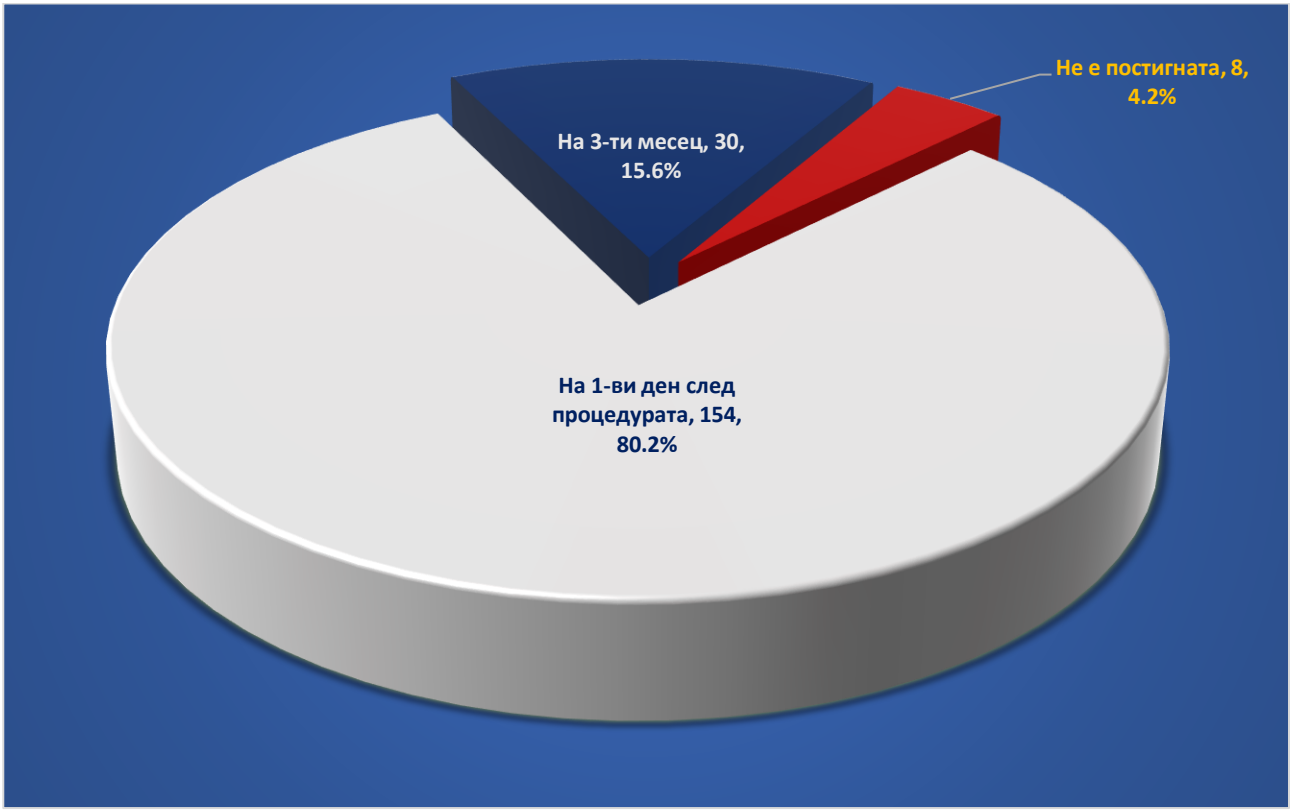
4.6 Определяне на ефективността на метода по отношение на елиминацията на конкремента.

За пълна елиминация на конкремента сме възприели наличието на пълно елиминиране на фрагментите или наличие на такива под 3мм без клинично изявена симптоматика или това е възприетият стон фрий рейт (СФР). За да изясним възможностите на метода в лечението на бъбречната литиаза сме разграничили ефективността спрямо отделните характеристики на конкремента, необходимостта от повторна процедура, по наличието на ДЖ стент предоперативно.

4.6.1 Ефективност спрямо характеристики на конкремента.

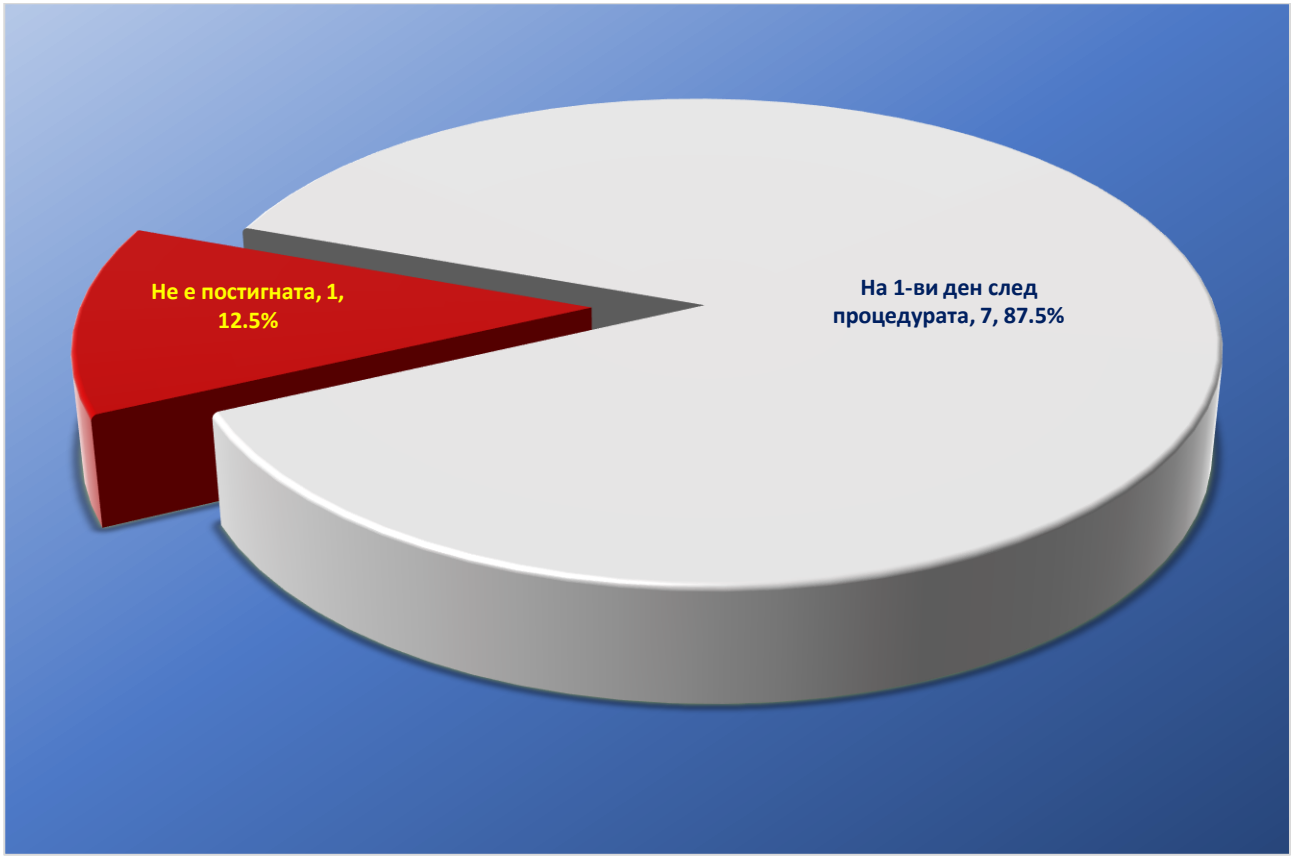
На фиг. 20 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (80,2%) или 154 са пациентите с елиминирани кокременти на първия ден след процедурата, следвани от тези на третия месец (15,6%) или 30 ;
- Най-малко (8 или 4,2%) са пациентите при които елиминацията на конкрементите не е постигната.



Фигура 20: Честотно разпределение на пациентите според SFR (цяла извадка)

При пациентите с един бъбрек (общо 8 на брой) пълна елиминация е постигната при 7 (87,5%) от тях, а не е постигната при един (12,5%) (фиг. 21).



Фигура 21: Честотно разпределение на пациентите с един бъбрек според SFR

От табл. 27 става ясно, че:

- Има сигнификантна разлика между средните стойности на размера на конкремента при пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец;

В групата с пълна елиминация средната стойност е статистически значимо по-малка

Таблица 27: Сравнителен анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по размера на конкремента

Показател	1-ви ден			3-ти месец			P
	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	
Размер на конкремента (мм)	120	13,53	5,75	19	23,47	6,82	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

При извършването на този анализ сме взели под внимание само пациентите с описан един конкремент, които представлявт 120 на брой от цялата извадка. Ясно се вижда, че при постигането на СФР на първи постоперативен ден средният размер на конкремента е бил 13,53 мм, докато на трети постоперативен месец е 23,47мм, което е и статистическо значимо $p<0,001$.

Следваща важна харектеристика на конкремента е неговата плътност. Конкрементите, при които е постигната пълна елиминация се характеризират и със статистически достоверно по-ниска плътност, докато елиминираните на 3-ти месец – с по-висока (табл. 28).

Таблица 28: Сравнителен анализ на на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по плътността на конкремента

Показател	1-ви ден		3-ти месец		P
	n	%	n	%	
Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)					**<0,001**
Под 750	31	28,2	0	0,0	**0,010**
750 – 1000	45	40,9	2	11,1	**0,015**
Над 1000	34	30,9	16	88,9	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

От анализа се вижда, че при конкременти с по-голяма плътност времето за пълно елиминиране на фрагментите нараства и процентът (88,9%)е много по-голям на трети постоперативен месец p<0,001.

Проведеният сравнителен анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по локализация на конкремента в бъбрека не установи сигнификантна зависимост между двата показателя (табл. 29).

Таблица 29: Сравнителен анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по локализация на конкремента в бъбрека

Показател	1-ви ден		3-ти месец		P
	n	%	n	%	
Локализация на конкремента в бъбрека					0,321
Бъбречно легенче	24	20,7	6	40,0	
Горна чашка	12	10,3	0	0,0	
Средна чашка	21	18,1	2	13,3	
Долна чашка	59	50,9	7	46,7	

* в анализа участват само имащите по една локализация

Резултатите от табл. 30 показват, че:

- Съществува статистически значима зависимост между времето за SFR и броя на конкрементите;

- При пациентите с постигната елиминация на 3-ти месец се установява статистически достоверно по-висок процент на имащите 3 конкремента, а с гранична сигнификантност (p<0,1) може да се твърди, че в групата с пълна елиминация относителният дял на имащите само един конкремент е по-голям.

Таблица 30: Сравнителен анализ на на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по брой на конкрементите в бъбрека

Показател	1-ви ден		3-ти месец		P
	n	%	n	%	
Брой на конкрементите в бъбрека					**0,031**
1	120	77,9	19	63,3	***0,090***
2	21	13,6	3	10,0	0,593
3	8	5,2	6	20,0	**0,005**
4+	5	3,2	2	6,7	0,358

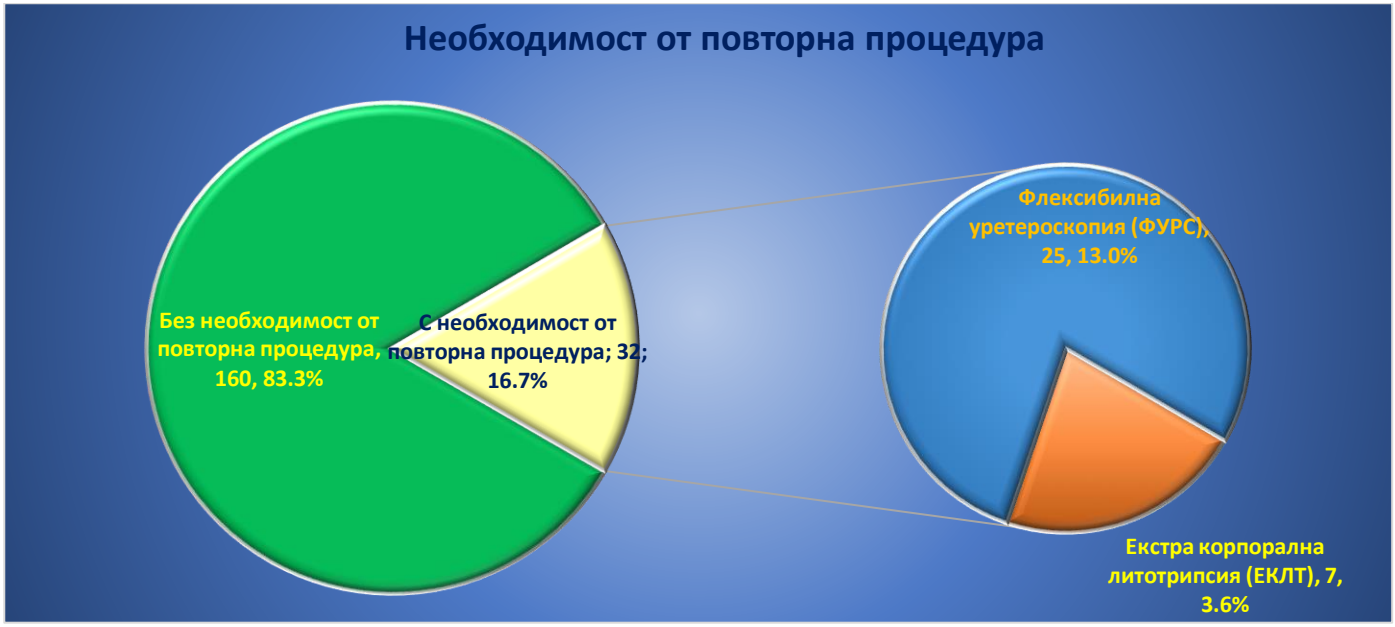
4.6.2 Ефективност и нужда от повторна процедура

Съвременната ендоскопска техника е насочена към все по-голям усъвършенстване , а от тук и приложение на метода при все по-големи по размер конкременти и с по-висока плътност. Ето защо при някои разширени индикации, не винаги е възможно постигането на максимален ефект едноактно. В някои случаи се налага повторна процедура за постигане на задоволителен резултат както за пациента, така и за оператора. Като отправна точка отново сме взели предвид основните параметри на конкрементите.

От пациентите в нашата извадка сме получили следните резултати:

От фиг. 22 става ясно, че:

- При 32 или 16,7% от пациентите е необходима повторна процедура;
- На по-голямата част от тях (25 или 13% от общата популация) е направена флексибилна уретероскопия, а на 7 (3,6%) – ЕКЛТ.



Фигура22: Честотно разпределение на пациентите по необходимост от повторна процедура

Както е ясно от графиката приложената повторна процедура в по-големия процент от случаите е било отново ФРИРХ без аксес шиит. Изхождайки от така получените резултати сме извършели сравнителен анализ при пациентите имащи нужда от повтрона процедура, спрямо основните параметри на конкрементите.

Конкрементите, при които се е наложила повторна процедура са със сигнификантно по-голям среден размер и по-висока плътност на конкремента отколкото на тези при които не се е наложила (табл. 31-32).

Таблица 31: Сравнителен анализ на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по размера на конкремента

Показател	Необходимост от повторна процедура						P
	Не			Да			
	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	
Размер на конкремента (мм)	124	13,69	5,75	20	27,75	8,14	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

При 124 пациента, където средния размер на конкремента е бил 13,69мм не се е наложило повторна процедура, докато при 20 конкремента със среден размер 27,75мм е било наложително извършването на повторна процедура, като дори малкия брой случаи показва че разликата е статистически значима p<0,001.

Таблица 32: Сравнителен анализ на на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по плътността на конкремента

Показател	Необходимост от повторна процедура				P
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)					**<0,001**
Под 750	31	27,2	0	0,0	**0,010**
750 – 1000	45	39,5	2	10,5	**0,015**
Над 1000	38	33,3	17	89,5	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

Виждайки резултатите по отношение на плътност на конкремента става ясно, че при плътни конкременти над 1000 ХИ вероятността от повторна процедура нараства значително (17 или 89.5 %) p<0,001.

Резултатите от табл. 33 показват, че:

- Съществува статистически значима зависимост между необходимостта от повторна процедура и локализацията на конкремента в бъбрека;
- При пациентите с необходима повторна процедура се установява статистически достоверно по-висок процент на локализацията бъбречно легенче, а с гранична сигнификантност (p<0,1) може да се твърди, че в групата без такава необходимост относителният дял на локализацията средна чашка е по-голям.

Таблица 33: Сравнителен анализ на на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по локализация на конкремента в бъбрека

Показател	Необходимост от повторна процедура				P
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Локализация на конкремента в бъбрека					**0,021**
Бъбречно легенче	25	20,8	8	53,3	**0,006**
Горна чашка	12	10,0	0	0,0	0,201
Средна чашка	23	19,2	0	0,0	***0,063***
Долна чашка	60	50,0	7	46,7	0,810

* в анализа участват само имащите по една локализация

При отчитане на резултатите от локализация на конкремента, трябва да отбележим , че в бъбречно легенче са разположени най-големите по размер конкременти, а по някога и обхващащи допълнително съседна чашка.

Сигнификантна зависимост между необходимостта от повторна процедура се установява и с броя на конкрементите в бъбрека. При пациентите с необходима повторна процедура се установява статистически достоверно по-голям относителен дял на имащите 3 конкремента, а с гранична сигнификантност (p<0,1) може да се твърди, че в групата без такава необходимост процентът на имащите само един конкремент е по-висок (табл. 34).

Таблица 34: Сравнителен анализ на на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по брой на конкрементите в бъбрека

Показател	Необходимост от повторна процедура				P
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Брой на конкрементите в бъбрека					**0,022**
1	124	77,5	20	62,5	***0,074***
2	22	13,8	3	9,4	0,501
3	8	5,0	6	18,8	**0,006**
4+	6	3,8	3	9,4	0,174

4.6.3.Ефективност на метода спрямо наличието или отсъствието на престент предоперативно.

При извършването на стандартна флексибилна уретеоскопия с аксес шийт повечето автори са на мнение за фиксирането на ДЖ стент предоперативно. Наличието на ДЖ стент помага за пасивната дилатация на уретера, по-лесното въвеждане на аксес шийт и намаляне на процента на усложнения следоперативно. В нашата извадка пациентите с фиксиран предоперативно ДЖ стент са 50% , което даде възможност за сравним резултатите при двете групи участници.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на статистически значима зависимост между наличие на престент предоперативно и резултатите по отношение на SFR, както за цялата извадка, така и при пациентите с един бъбрек (табл. 34-35).

Таблица 34: Анализ на зависимостта между наличие на престент предоперативно и резултати по отношение на SFR (цяла извадка)

Показател	Наличие на престент				P
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Резултати по отношение на SFR					1,000
На 1-ви ден след процедурата	77	80,2	77	80,2	
На 3-ти месец	15	15,6	15	15,6	
Не е постигната	4	4,2	4	4,2	

При наличие на равнопоставеност по отношение на броя на участниците се вижда, че са постигнати еднакви резултати по отношение на СФР.

Таблица35: Анализ на зависимостта между наличие на престент предоперативно и резултати по отношение на SFR (пациенти с един бъбрек)

Показател	Наличие на престент				P
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Резултати по отношение на SFR					1,000
На 1-ви ден след процедурата	3	75,0	4	100,0	
Не е постигната	1	25,0	0	0,0	

При 8 от участниците, при които сме извършили ФИРХ без аксес шийт на единствен функциониращ бъбрек, разделени по равно с и без ДЖ стент предоперативно, не се установи статистически значима разлика в резултатите по отношение на СФР.

Сравнителният анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по размера на конкремента, при пациентите с и без престент не установи статистически достоверно различие в резултатите – и в двата случая средният размер на конкремента елиминиран на 3-ти месец е значимо по-голям от този на 1-ви ден (табл. 36).

Таблица 36: Сравнителен анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по размера на конкремента, при пациентите с и без престент

Показател	Наличие на престент	1-ви ден			3-ти месец			P
		n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	
Размер на конкремента (мм)	Не	62	14,05	6,36	12	24,08	7,56	**<0,001**
	Да	58	12,98	5,02	7	22,43	5,71	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

И при двете групи пациенти се вижда, че при по-големи по размер конкремнти, СФР се постига по-вероятно на трети постоперативен месец.

Различие в резултатите се наблюдава при сравнителния анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по плътността на конкремента. При нямащите престент сигнификантна разлика между двата SFR се установява при плътност под 750 ХИ и над 1000 ХИ, докато при имащите престент – при плътности 750-1000 и над 1000. Общото е, че и в двата случая елиминираните на

1-ви ден конкременти са с по-ниска плътност от тези на 3-ти месец (табл. 37). Макар и в неголям обем като бройки пациенти, може да се направи становище, че по удачно фиксирането на ДЖ стент при плътност на конкрементите над 1000 ХИ.

Таблица37: Сравнителен анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по плътността на конкремента, при пациентите с и без престент

Наличие на престент	Показател	1-ви ден		3-ти месец		P
		n	%	n	%	
Не	**Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)**					**0,005**
	Под 750	18	33,3	0	0,0	**0,020**
	750 – 1000	17	31,5	2	16,7	0,310
	Над 1000	19	35,2	10	83,3	**0,003**
Да	**Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)**					**0,002**
	Под 750	13	23,2	0	0,0	0,188
	750 – 1000	28	50,0	0	0,0	**0,020**
	Над 1000	15	26,8	6	100,0	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

Наличието на престент не оказва статистически значимо влияние и върху зависимостта между локализацията на конкремента и SFR – и в двата случая такава липсва (табл. 38).

Таблица 38: Сравнителен анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по локализация на конкремента в бъбрека, при пациентите с и без престент

Наличие на престент	Показател	1-ви ден		3-ти месец		P
		n	%	n	%	
Не	**Локализация на конкремента в бъбрека**					0,761
	Бъбречно легенче	14	23,7	3	33,3	
	Горна чашка	6	10,2	0	0,0	
	Средна чашка	13	22,0	1	11,1	
	Долна чашка	26	44,1	5	55,6	
Да	**Локализация на конкремента в бъбрека**					0,224
	Бъбречно легенче	10	17,5	3	50,0	
	Горна чашка	6	10,5	0	0,0	
	Средна чашка	8	14,0	1	16,7	
	Долна чашка	33	57,9	2	33,3	

Различие в резултатите се наблюдава при сравнителния анализ на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по брой на конкрементите в бъбрека. При нямащите престент сигнификантна разлика между двата SFR не се установява, докато при имащите престент – при един и 3 конкремента. Статистически значимо по-висок относителен дял на имащите един конкремент се установява при пълното елиминиране, докато статистически достоверно по-висок на имащите 3 конкремента – в групата с елиминация на 3-ти месец (табл. 39).

Таблица 39: Сравнителен анализ на на пациентите със SFR на 1-ви ден и 3-ти месец по брой на конкрементите в бъбрека, при пациентите с и без престент

Наличие на престент	Показател	1-ви ден		3-ти месец		P
		n	%	n	%	
	Брой на конкрементите в бъбрека					0,261
	1	62	80,5	12	80,0	
Не	2	8	10,4	0	0,0	
	3	6	7,8	2	13,3	
	4+	1	1,3	1	6,7	
	Брой на конкрементите в бъбрека					**0,009**
	1	58	75,3	7	46,7	**0,027**
Да	2	13	16,9	3	20,0	0,773
	3	2	2,6	4	26,7	**<0,001**
	4+	4	5,2	1	6,7	0,816

При наличие на повече от 3 конкремента на образните изследвания предоперативно е удачно фиксирането на ДЖ стент.

След сравняването на получения СФР по параметри на конкрмента, направихме и сравнителен анализ при двете групи пациенти по отношение на нуждата от повторна процедура с оглед определяне на зависимостта от ДЖ стент предоперативно.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между наличие на престент предоперативно и необходимост от повторна процедура (табл. 40).

Таблица 40: Анализ на зависимостта между наличие на престент предоперативно и необходимост от повторна процедура

Показател	Наличие на престент				P
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Необходимост от повторна процедура					1,000
Не се налага	80	83,3	80	83,3	
Екстра корпорална литотрипсия(ЕКЛТ)	3	3,1	4	4,2	
Флексибилна уретероскопия (ФУРС)	13	13,5	12	12,5	

Сравнителният анализ на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по размера на конкремента, при пациентите с и без престент не установи статистически достоверно различие в резултатите – и в двата случая средният размер на конкремента елиминиран на 3-ти месец е значимо по-голям от този на 1-ви ден (табл. 41).

Таблица 41: Сравнителен анализ на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по размера на конкремента, при пациентите с и без престент

Показател	Наличие на престент	Необходимост от повторна процедура						P
		Не			Да			
		n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	
Размер на конкремента (мм)	Не	65	14,22	6,29	12	29,00	8,27	**<0,001**
	Да	59	13,10	5,06	8	25,88	8,11	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

Различие в резултатите се наблюдава при сравнителния анализ на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по плътността на конкремента. При нямащите престент сигнификантна разлика между двете групи се установява при плътност под 750 ХИ и над 1000 ХИ, докато при имащите престент – при плътности 750-1000 и над 1000. Общото е, че и в двата случая нямащите нужда от повторна процедура са с по-ниска плътност от тези на имащите такава необходимост (табл. 42).

Таблица42: Сравнителен анализ на на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по плътността на конкремента, при пациентите с и без престент

Наличие на престент	Показател	Необходимост от повторна процедура				P
		Не		Да		
		n	%	n	%	
Не	**Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)**					**0,011**
	Под 750	18	31,6	0	0,0	**0,024**
	750 – 1000	17	29,8	2	16,7	0,359
	Над 1000	22	38,6	10	83,3	**0,005**
Да	**Плътност на конкремента (Хъндсвелдови единици)**					**0,001**
	Под 750	13	22,8	0	0,0	0,160
	750 – 1000	28	49,1	0	0,0	**0,014**
	Над 1000	16	28,1	7	100,0	**<0,001**

* в анализа участват само имащите по един конкремент

Наличието на престент не оказва статистически значимо влияние и върху зависимостта между локализацията на конкремента и необходимостта от повторна процедура – и в двата случая такава липсва (табл. 43).

Таблица 43: Сравнителен анализ на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по локализация на конкремента в бъбрека, при пациентите с и без престент

Наличие на престент	Показател	Необходимост от повторна процедура				P
		Не		Да		
		n	%	n	%	
Не	**Локализация на конкремента в бъбрека**					0,279
	Бъбречно легенче	15	24,2	4	50,0	
	Горна чашка	6	9,7	0	0,0	
	Средна чашка	14	22,6	0	0,0	
	Долна чашка	27	43,5	4	50,0	
Да	**Локализация на конкремента в бъбрека**					0,120
	Бъбречно легенче	10	17,2	4	57,1	
	Горна чашка	6	10,3	0	0,0	
	Средна чашка	9	15,5	0	0,0	
	Долна чашка	33	56,9	3	42,9	

* в анализа участват само имащите по една локализация

Различие в резултатите се наблюдава при сравнителния анализ на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по брой на конкрементите в бъбрека. При нямащите престент сигнификантна разлика между двете групи не се установява, докато при имащите престент – при един и 3 конкремента. Статистически значимо по-висок относителен дял на имащите един конкремент се установява при нямащите нужда от повторна процедура, докато статистически достоверно по-висок на имащите 3 конкремента – в групата с имащите такава необходимост (табл. 44).

Таблица 44: Сравнителен анализ на на пациентите с и без необходимост от повторна процедура по брой на конкрементите в бъбрека, при пациентите с и без престент

Наличие на престент	Показател	Необходимост от повторна процедура				P
		Не		Да		
		n	%	n	%	
	Брой на конкрементите в бъбрека					0,422
Не	1	65	81,3	12	75,0	
	2	8	10,0	1	6,3	
	3	6	7,5	2	12,5	
	4+	1	1,3	1	6,3	
	Брой на конкрементите в бъбрека					**0,010**
Да	1	59	73,8	8	50,0	***0,060***
	2	14	17,5	2	12,5	0,626
	3	2	2,5	4	25,0	**<0,001**
	4+	5	6,3	2	12,5	0,388

Както и при определянето на СФР, така и при нуждата от повторна процедура, малки разлики при двете групи пациенти се получават при сравняване на резултатите по отношение на плътност на конкремента и по брой на конкрементите. В тези случаи може би е по-удачно фиксирането на ДЖ стент предоперативно.

Изводи по отношение на ефективността на метода:

- Постигането на СФР от 80,2% на първи следоперативен ден и 95,8% на трети постоперативен месец, при неселектирани пациенти показва значителната успеваемост на процедурата

- значително малък е (16,7%) на имащите нужда от повторна процедура

-от параметрите на конкремента в най-голяма степен влияние оказват неговата плътност и брой

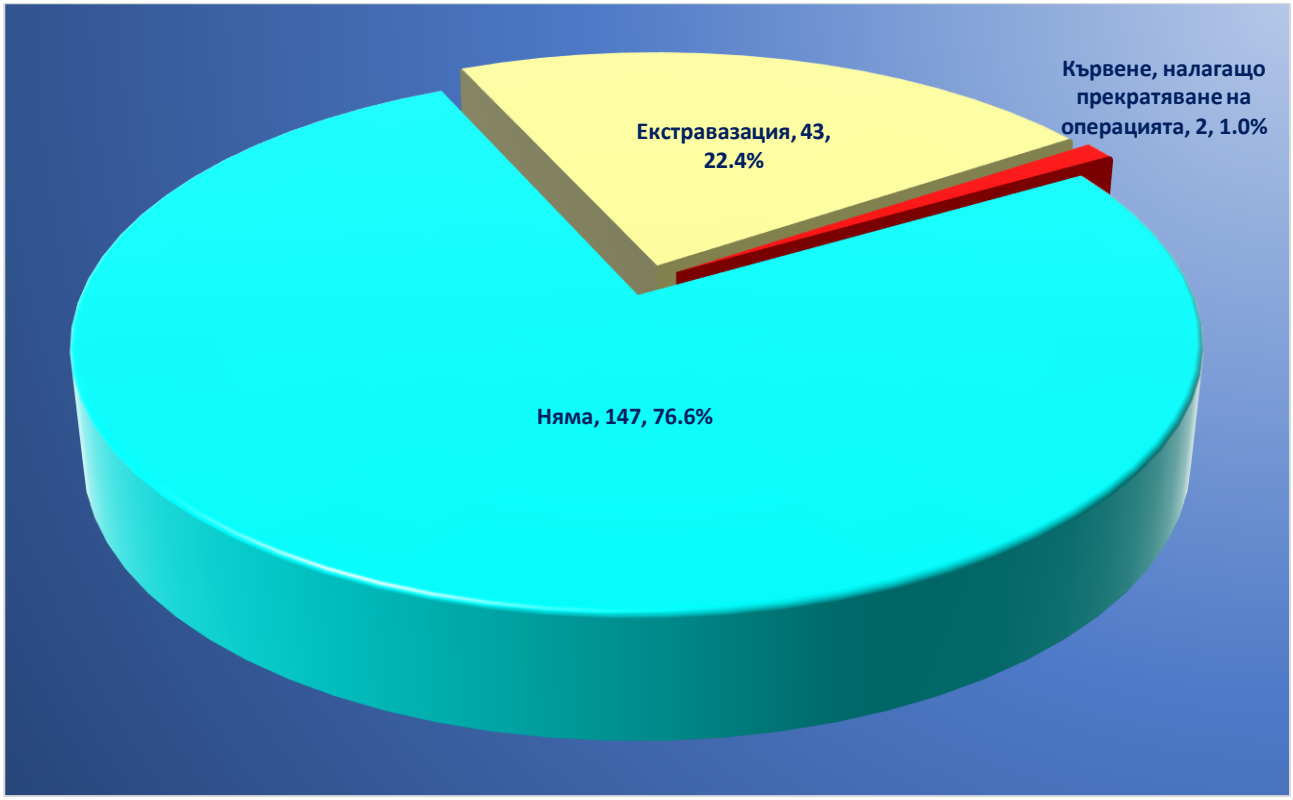
- не съществува сериозна разлика в получените резултати при пациенти с фиксиран ДЖ стент предоперативно, спрямо тези при които не е.

4.7 Интра и постоперативни усложнения.

В този раздел сме извършили обобщение на получените усложнения свързани с прилагането на ФРИРХ без аксес шийт по отношение на лечението на бъбречни конкременти.

Резултатите от фиг. 23 показват, че относно интраоперативните усложнения:

- С по-голям относителен дял (22,4%) е екстравацията, следвана от кървене налагащо прекратяване на операцията с 1,0%;
- Най-много (147 или 76,6%) са пациентите нямащи интраоперативни усложнения.



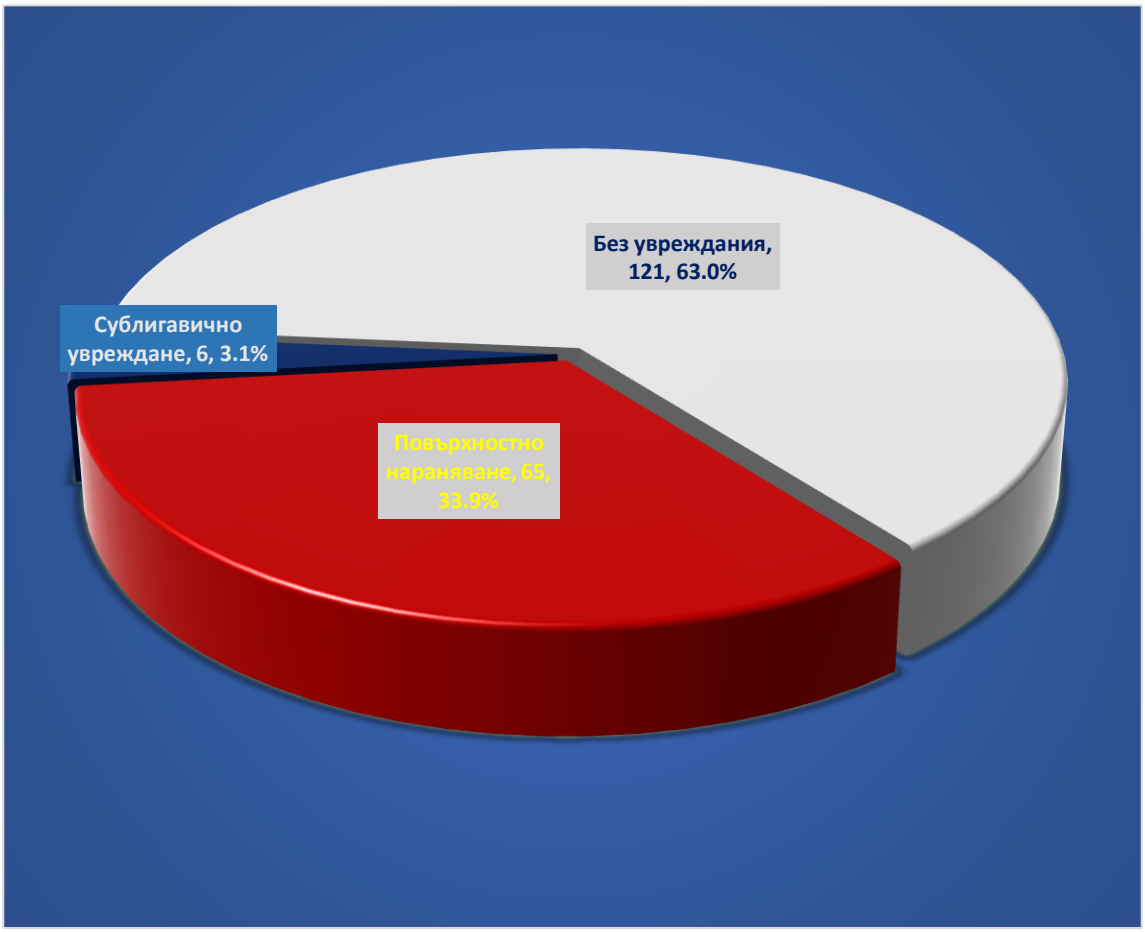
Фигура 23: Честотно разпределение на пациентите спрямо интраоперативни усложнения

При описване на усложненито от екстравазация е нужно да споменем, че не става въпрос за перфорация на легенче или чашка с изливане на контрастна материя параренално, а наличие на преминала пердиапедезим малко количество промивна течност, което реално се овладява с поставянето на ДЖ-стент и сме го наблюдавали предимно при продължителни литотрипсии.

От фиг. 24 става ясно, че по отношение на степен на увреждане на уретера по PULS:

- С по-висок процент (33,9%) е повърхностното нараняване, следвано от сублигавично увреждане с 3,1%;

- Най-много (121 или 63,0%) са пациентите нямащи увреждане на уретера.



Фигура 24: Честотно разпределение на пациентите спрямо степен на увреждане на уретера по PULS

След извършването на литотрипсия и преди поставянето на ДЖ-стент се извършваше оглед на уретералната стена за наличие на евентуални увреждания. От фигура 24 става ясно, че най- голям процент от проведените манипулации са без нараняване, докато наличието на увреждания са без нарушаване на целостта на уретералната стена и лечението им е с фиксирането на ДЖ-стент.

При извършване н анализ на раните постоперативни усложненния сме достигнали до следните резултати:

На табл. 45 се вижда, че по отношение на ранните постоперативни усложнения:

- С най-голям относителен дял (29,2%) е наличието на температура, следвано от болка с 22,4%;

- Най-малко (само 2 или 1,0%) са пациентите с хематом;
- Една значителна част от пациентите (51,6%) нямат ранни постоперативни усложнения.

Таблица 45: Честотно разпределение на ранните постоперативни усложнения

Ранни постоперативни усложнения	n	%	Sp
Няма	99	51,6	3,6
Температура	56	29,2	3,3
Болка	43	22,4	3,0
Хематурия	15	7,8	1,9
Хематом	2	1,0	0,7
Общо	215	112,0	

* някои пациенти имат по повече от едно усложнение
** процентите са изчислени на база 192 – броят на пациентите

На табл. 46 се вижда, че:

- Съществува сигнификантна зависимост между размера на конкремента и ранните постоперативни усложнения;
- Зависимостта се изразява в статистически значимо по-голям среден размер на конкремента при имащите температура спрямо нямащите ранни постоперативни усложнения и имащите болка;
- Разликата между средните размери на конкремента при тези две групи е статистически нищожна.

Таблица 46: Анализ на зависимостта между размера на конкремента и ранните постоперативни усложнения

Ранни постоперативни усложнения	Размер на конкремента (мм)			P		
	n	$\overline{X}$ **	SD	0-1	0-2	1-2
0. Няма	82	13,48[a]	6,00	**<0,001**	0,122	**0,036**
1. Температура	33	20,88[b]	10,56			
2. Болка	22	14,59[a]	4,45			

* в анализа участват само имащите по един конкремент и едно ранно постоперативно усложнение

Аналогични резултати се получават при анализа на зависимостта между плътността на конкремента и ранните постоперативни усложнения (табл. 47):

- Съществува статистически достоверна зависимост между разглежданите два показателя;
- Зависимостта се изразява в сигнификантно по-голяма плътност на конкремента при имащите температура спрямо нямащите ранни постоперативни усложнения и имащите болка;
- Разликата между средната плътност на конкремента при тези две групи е статистически нищожна.

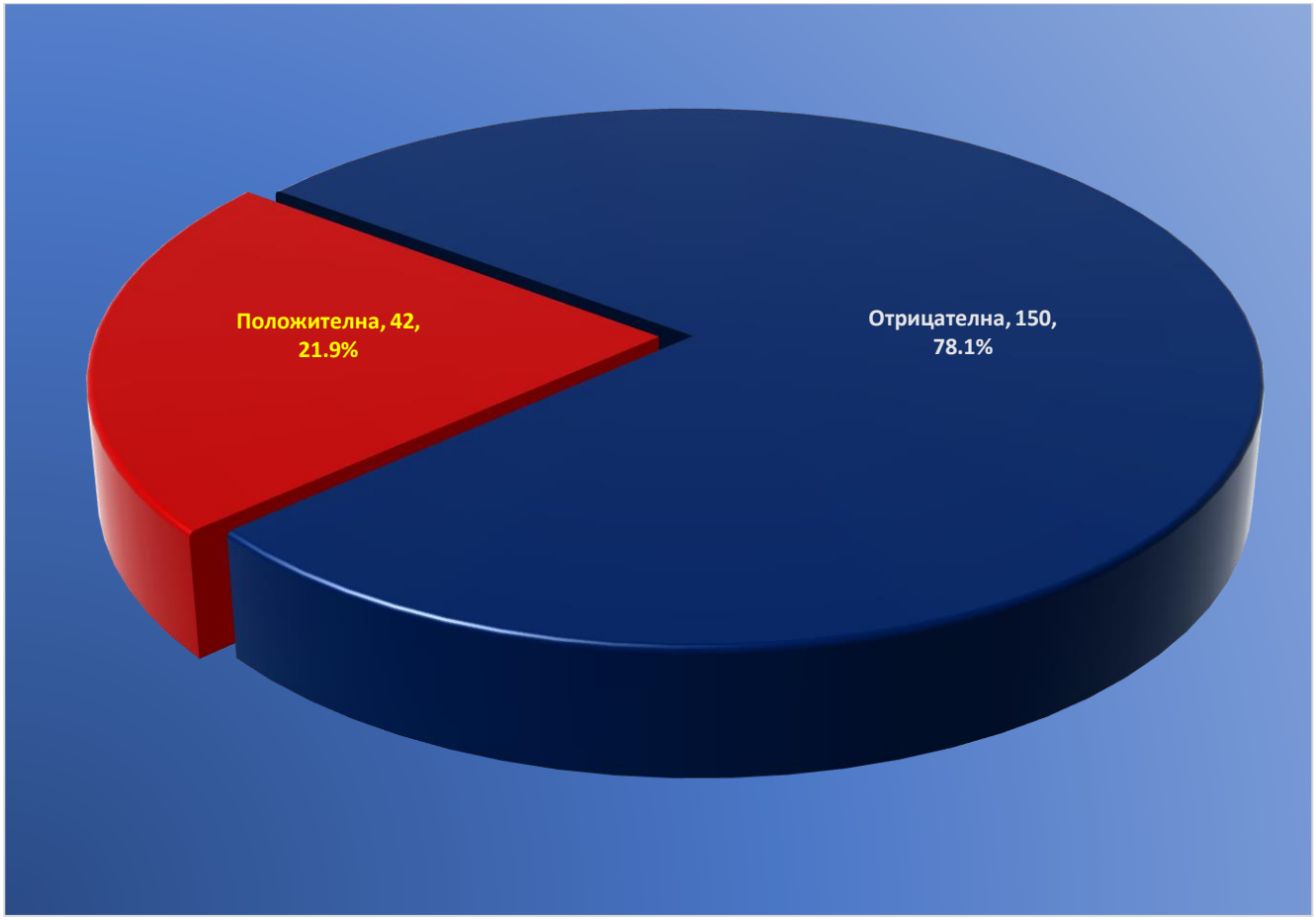
Таблица 47: Анализ на зависимостта между плътността на конкремента и ранните постоперативни усложнения

Ранни постоперативни усложнения	Плътност на конкремента (ХИ)			P		
	n	$\overline{X}$ **	SD	0-1	0-2	1-2
0. Няма	76	812,68[a]	298,12	**<0,001**	0,103	**0,007**
1. Температура	32	1162,69[b]	194,79			
2. Болка	18	945,56[a]	349,24			

* в анализа участват само имащите по един конкремент и едно ранно постоперативно усложнение
** еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p<0,05$)

От таблиците става чсно , че най-честото усложнение, което е възниквало е било повишаване на температурата. При всички пациенти беше извършено микробиологично изследване на урина пред и следоперативно. С позитивна микробиология следоперативно получихме следните резултати:

Преобладаващата част от пациентите (78,1%) са с отрицателна микробиология на урината, а 21,9% - с положителна (фиг. 25). Всички тези пациенти бяха успешно излекувани с подходящ антибиотик и изписани след отрицателна микробиология, като при постъпването за отстраняване на ДЖ-стента, не се доказа наличие на белези на персистираща уроинфекция-нито клинични, нито лабораторни.



Фигура 25: Честотно разпределение на пациентите по микробиология на урината

При така получените резултати, анализирахме дали има пряка зависимост между характеристиките на конкремента ,продължителността на манипулацията и позитивна микробиология.

Наличието на позитивна микробиология на урината е свързано със сигнификантно по-високи стойности на оперативното време и плътността на конкремента, но не е свързано с неговия размер (табл. 48).

Таблица 48: Анализ на зависимостта между микробиологията на урината и показателите оперативно време, размер и плътност на конкремента

Показател	Микробиология на урината						P
	Отрицателна			Положителна			
	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	
Оперативно време (минути)	150	30,09	10,42	42	40,67	12,83	**<0,001**
Размер на конкремента (мм)	120	15,09	7,25	24	18,38	9,89	0,236
Плътност на конкремента (ХИ)	109	889,00	314,45	24	1131,54	265,60	**0,001**

По-голямата плътност и по-продължителното оперативно време са статистически показателни стойности за евентуално развитието на инфекциозен процес.

Статистически достоверна зависимост се наблюдава между микробиологията на урината и броя на конкрементите. При имащите позитивна микробиология значимо по-високи относителни дялове имат пациентите с брой на конкрементите 3 и 4+, докато при имащите отрицателна – тези с по един конкремент (табл. 49).

Таблица 49: Анализ на зависимостта между микробиологията на урината и броя на конкрементите

Показател	Микробиология на урината				P
	Отрицателна		Положителна		
	n	%	n	%	
Брой на конкрементите					**<0,001**
1	120	80,0	24	57,1	**0,002**
2	20	13,3	5	11,9	0,812
3	8	5,3	6	14,3	**0,048**
4+	2	1,3	7	16,7	**<0,001**

Честотното разпределение на пациентите спрямо усложненията по скалата на Клавиен Диндо показа, че почти всички пациенти (190 или 99%) са със Степен I, и само по един със Степен 3а и Степен 3б (табл. 50).

Таблица 10: Честотно разпределение на пациентите спрямо усложненията по скалата на Клавиен Диндо

Усложнения по скалата на Клавиен Диндо	n	%	Sp
Степен I	190	99,0	0,7
Степен 3а – без хирургична интервенция	1	0,5	0,5
Степен 3б - необходима е хирургична интервенция	1	0,5	0,5
Общо	192	100,0	

Важно пояснение е че в модифицираната скала на Клавиен-Диндо в Степен I се включват както пациенти нямащи постоперативни усложнения, така и тези при които получените леки усложнения се повлияват медикаментозно.

В нашата група пациенти при един се наложи хемотрансфузия поради наличие на постоперативно кървене и оформяне на хематом, а също така при един пациент се наложи оперативна ревизия с евакуация на хематом и сутура на бъбречен паренхим.

Като обобщение можем да заключим, че ФРИРХ без аксес шийт е сравнително безопасна процедура, като риска от развитие на усложнения се увеличава спрямо плътността на конкремента, неговия брой, както и по-продължителната оперативна процедура. В нашата клиника сме възприели максимално интраренално време да не превишава 60 мин.

4.8 Определяне на предиктори за успех от манипулацията.

Предиктори за пълна елиминация на конкремента

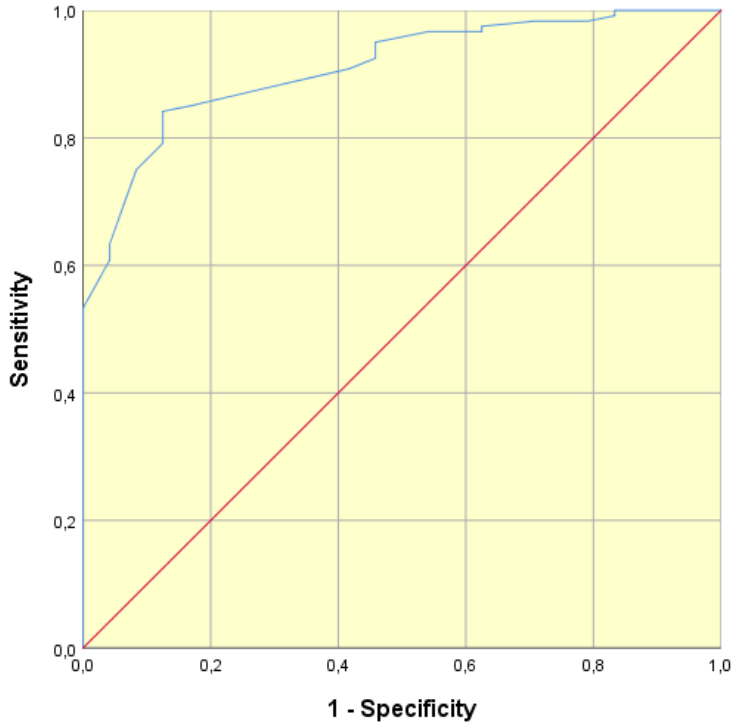
За да се установят предикторите за пълна елиминация на конкремента приложихме бинарен логистичен регресионен анализ. Като потенциални фактори оказващи влияние върху възникването на изследваното събитие бяха тествани: размер, плътност, локализация и брой на конкрементите.

Тъй като изследваните количествени признаци размер и плътност на конкремента нямат нормално разпределение, поради което не може да ги използваме директно в бинарния логистичен регресионен анализ, се наложи да приложим ROC curve анализ с цел установяване на прагови стойности отграничаващи пациентите с пълна елиминация на конкрементите от тези нямащи такава. Получените резултати (фиг. 26 и 27) показват, че статистически значима прагова стойност може да бъде установена и за двата показателя. С по-голяма площ под кривата (0,910) е размерът, а с по-малка – плътността (0,842).

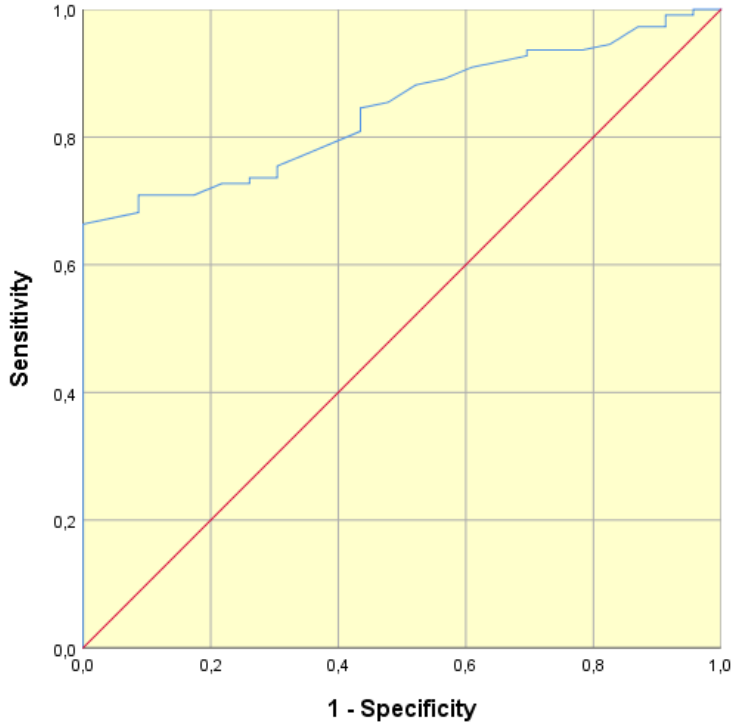
При избора на прагови стойности бе използвано правилото:

Youden index [maximum (sensitivity + specificity−1)]

Получените резултати са показани на табл. 51. Величината на процента на верните отговори е с по-висока стойност (85% и чувствителност 84%) при първия показател, следвана от плътността 72% (при по-висока специфичност 100%).



Фигура 26: ROC крива на размера на конкремента за определяне прагова стойност при отграничаването на пациентите с пълна елиминация (площ под кривата 0,910, p<0,001)



Фигура 27: ROC крива на показателя плътност на конкремента за определяне прагова стойност при отграничаването на пациентите с пълна елиминация (площ под кривата 0,842, p<0,001)

Таблица 51: Прагови величини на размер и плътност на конкремента за ограничаване на пациентите с пълна елиминация, и стойности на критериите за валидизация на скрининг тестове

Показател	Прагова величина	Чувстви-телност	Специ-фичност	Положителна предиктивна стойност	Отрицателна предиктивна стойност	% верни отговори
Размер на конкремента (мм)	≤18,5	84	88	97	53	85
Плътност на конкремента (ХИ)	≤927,5	66	100	100	38	72

* в анализа участват само имащите по един конкремент

Бинарен логистичен регресионен анализ на факторите за възникване на инфекция

Прилагането на множествената бинарната логистична регресия даде следните резултати (табл. 52):

- Повечето от изследвани показатели са положителни предиктори за пълно елиминиране, само за брой на конкрементите над 2 може да се твърди, че са отрицателни такива;
- С най-голямо положително влияние е размер на конкремента ≤18,5 мм спрямо имащите по-голям (шансът за пълна елиминация е около 37 пъти, след ажустиране по пол и възраст - около 39 пъти по-висок);
- Второ по величина е положителното влияние на локализациите средна и долна чашка спрямо бъбречно легенче (при тях шансът е респективно около 5 и 3 пъти по-голям). Важен момент тук, при голяма част имаме реално конкремент с разположение част в легенчето и част в посочената чашка. За съжаление в групата без пълна елиминация няма нито един пациент с локализация горна чашка, което не дава възможност да се оцени влиянието на тази локализация в количествен аспект. Може да се каже само, че е положително;
- Неудачно разположение на данните се наблюдава и при плътността на кокремента. В групата без пълна елиминация няма нито един пациент с плътност ≤927,5 ХИ, което не дава възможност да се оцени влиянието на този показател в количествен аспект. Може да се твърди единствено, че е положително;

- Отрицателното влияние на броя на конкрементите (три и повече) е около 73% (намаляване на шансът за пълна елиминация) след ажустиране по пол и възраст. Сигнификантно влияние на два конкремента спрямо един не се установява.

- Независимо, че някои от отношенията на шансовете при част от категориите на изследваните показатели са с гранична статистически значимост ($p<0,1$) влиянието им върху шансът за пълна елиминация се приема за статистически достоверно поради факта, че не променят посоката на своето въздействие;

- По принцип е добре изследваните показатели да се поставят съвместно в регресионното уравнение, за да се елиминират евентуалните замъгляващи фактори, но спецификата им, свързана с филтриране на броя на конкрементите при размер и плътност на конкремента, и филтриране на броя на локализациите при показателя локализация на конкремента препятстват този подход. Все пак бе направено ажустиране по всеизвестните замъгляващи фактори пол и възраст, което оказа влияние върху отношенията на шансовете при показателите размер и локализация на конкремента.

Таблица 52: Отношение на шансовете и 95% ДИ на изследваните показатели като предиктори за пълна елиминация

Показатели	Сравнение	Индивидуални				Ажустирани с пол и възраст			
		OR	95% CI		P	OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница			Долна граница	Горна граница	
Размер на конкремента (мм)	≤18,5 / > 18,5	37,211	10,088	137,253	**<0,001**	39,451	10,437	149,128	**<0,001**
Плътност на конкремента (ХИ)	≤927,5 / > 927,5	1004214091,5	0,000	.	**0,996**	1053724098,6	0,000	.	**0,996**
Локализация на конкремента	Горна чашка / бъбречно легенче	605803066,1	0,000	.	0,999	669337532,8	0,000	.	0,999
	Средна чашка / бъбречно легенче	3,938	0,764	20,304	0,101	5,123	0,918	28,596	***0,063***
	Долна чашка / бъбречно легенче	2,766	0,954	8,015	***0,061***	3,128	1,046	9,356	**0,041**
Брой на конкрементите	2 / 1	1,050	0,331	3,335	0,934	1,103	0,345	3,531	0,868
	3 / 1	0,267	0,085	0,839	**0,024**	0,275	0,087	0,873	**0,028**
	4+ / 1	0,250	0,063	1,000	***0,050***	0,274	0,067	1,118	***0,071***

В кратко обобщение можем да заключим, че най-голям успех от манипулацията можем да очакваме при не големи по размер, с ниска плътност, малко на брой конкременти.

ОБСЪЖДАНЕ

Уролитиазата и в частност конкрементите разположени в кухинната система на бъбреците представляват сериозен диагностичен и клиничен проблем. Нарастването на честота на заболяването в национален и световен мащаб е съществен момент в изграждането на основен алгоритъм по отношение на диагнозата и лечението. Доказателство за огромния интерес към заболяването е развитието на множество техники, както за достигане до конкремента, така и за неговото пълно елиминиране през последните години на XX-ти и началото на XXI-ви Век. С настоящото проучване нашата цел е за първи път в страната да покажем клиничнта ефективност, степента на безопастност и евентуално предикторите за успех на ФРИРХ без аксес шийт комбинирана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия като един добър, надежден, а в много случаи и първи избор метод за справяне с бъбречни конкременти. Постигнатите от нас резултати са една добра основа за допълнително усъвършенстване на техниката в бъдеще, постигане на много по-добри крайни резултати, минимизиране на усложненията и евентуално поставящи метода в графата „златен стандарт“ за лечение на определен тип бъбречни конкременти.

5.1 Клиничен контингент и диагностично-лечебен подход.

Исторически погледнато интереса към уролитиазата непрекъснато нараства, за да достигне съвременните решения на проблема. Първоначалните опити за лечение постепенно се изместват от класическите конвенционални оперативни методи и в края на миналия век почти напълно да бъдат заместени от съвременните инструментални оперативни интервенции. Внедряването в практиката на ЕКЛТ, ендоскопска интраренална хирургия, както и ПНЛ, поставят съвременното лечение на нефролитиазата изцяло алтернативно на

класическите оперативни методи. Детайлизирането на всеки един от посочените миниинвазивни методи по отношение на оперативна техника, необходим инструментариум, спрямо отделните харектеристики на конкремента и спрямо функционалното състояние на пациента ще конкретизира прилагането на съответния миниинвазивен подход.

Непрестанния интерес към уролитиазата се обуславя от факта, че в последните няколко деситилетия се наблюдава тенденция за повишаване на честотата на заболяването. Според повечето автори в индустриалните държави честотата се движи между 4% и 20% от общата популация (Trincheri et al. 2008, Victoriano Romero et al. 2010). Провеждането на множество епидимиологични проучвания дават възможност да се разбере тежеста на проблема, засягане на все по-млада популация, търсенето на нови познания относно генезата на заболяването и свързаните с нея промяна в начина на живот. Глобалното затопляне, грешки в хранителния и питиеен режим, намалената двигателна активност са част от предразполагащите фактори за повишена честота на уролитиаза в развитите и развиващите се страни, а също така за рецидив на заболяването до 50% в размките на 5 до 10 години, ако не се прилага метафилактика (Alelign T., Petros B, 2018).

Според данните от нашето проучване, средната възраст на пациентите с доказан конкремент в бъбрека е 54,49±12,93 години, като най-младия пациент е бил на 21 години, а най-възрастния на 82 години. Сравнена с други проучвания, възрастта на лекувания от нас контингент е леко завишена 50,9±14,98год. (Traxer O et al.2015), 52±17,3год. (Berquet G et al.2014).

Характерна друга закономерност, която се наблюдава, е че съотношението на мъжете спрямо жените е 2:1 в посочените по-горе проучвания. В проведеното от нас проучване съотношението на мъжки към

женски пол е почти единтично 64,6% за мъже срещу 35,4% за жени, което е статистически значимо (p<0,001).

Разпределението на пациентите по декади показва, че при мъжете най-голям дял заемат пациентите във възрастта между 40-49 год. 21% от цялата група, следвани от 50-59 год 15% и на 3-то място декадата 60-69 7% от изследванта група. При жените най-голям дял заемат пациентите в диапазона 60-69 11%, следвани от 50-59 7% и на 3-то място 40-49 6,7% от общата популация. Вижда се, че основната популация от пациенти е в периода на най-голяма творческа и работоспособна възраст между 40 и 65 години-приблизително 70% от нашето проучване. Тези данни показват значимостта на уролитиазата сред активното население и необходимостта от прилагането на все по-малко инвазивен метод с оглед бързо възстановяване на работоспособността.

По отношение на ИТМ(индекс на телесна маса), разграничаването на полвете, както и по възрстови групи сме разпределили спрямо препоръките от СЗО а именно- в норма (ИТМ 18.5-25), предзатлъставяне (ИТМ 25-30) и затлъставяне (ИТМ над 30).

Като цяло групата на мъжете е с по-висок ИТМ в средна стойност спрямо тази на жените – ИТМ 28,73 срещу ИТМ 25,4 съответно, което е и статистическо значимо (p<0,001). Независимо от двата пола в изследваната група преобладават пациенти с предзатлъстяване 36% и затлъстяване 31%.

При отделните стойности на ИТМ също се установиха разлики между двата пола. В графата нормален ИТМ, процентът на жените 39,7% е по-голям в срванение с тези на мъжете 24,2%. В подразделението предзатлъстяване не се установи статисчески значима разлика – 32,4% за жените срещу 38,7% за мъжете. При ИТМ30 и повече се установи статистическа значима разлика в полза на мъжки пол 37,1% срещу 20,6% за женски пол (p<0,019).

В заключение при изследваните от нас пациенти страдащи от уролитиаза, преобладават тези със предзатлъстяване и затлъстяване, като мъжете имат превес и в двете групи.

От анамнестична гледна точка болката се оказва водещ симптом, за който информират по-голяма част от нашите пациенти. Заедно с диспептичните оплаквания и наличието на хематурия това сапървите признаци за търсене на лекасрка помощ.

За наличие на болка съобщават при проведения честотен анализ се установи при 116 или 60,4% от контигента обект на нашето изследване. Съчетанието на болка с диспептични прояви-гадене и повръщане при 38 пациента или 19,8%. Като самостоятелен белег-хематурия се откри при 8 пациента или 4,2%.

Разпределнието на пациентите по засегнат бъбрек показа паритет- по 92 пациента за дясна и лява страна или 47,9 % от всички случаи.

При проведения анализ относно съпътстващите заболявания, най-голям дял се пада на групата с придружаващо заболяване Артериална хипертония-78 или 40,6% от изследванта група, което кореспондира и с установения по-висок ИТМ.

Тъй като основния момент в прилагането от нас иновативен метод е без подпомагането от страна на аксес шийт, като отделен момент сме анализирали наличието или не на фиксиран предоперативно ДЖ-стент. Както бе споменато поставянето на ДЖ стент е препопръчително от повечето автори, когато ще се използва аксес шийт, с оглед предотвратяването на по-малко усложнения. В нашия контигент от пациенти групата с предоперативно поставен ДЖ-стент, както и тази без са с еднакъв паритет 50%.

Съществен момент за извършването на ФРИРХ без аксес шийт съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия е правилната диагностика и

способността пациента сам да елеминира получените малки фрагменти. Водейки се от препоръките на повечето автори работещи в този дял на урологията ние използвахме последователен алгоритъм от образни изследвания насочващи ни към точната диагноза. Първоначално като най-бърз, евтин и насочващ метод е УЗ-излседване, последвано от Рентгенография и КАТ с приложение или без на интрвенозен контраст. В последните няколко деситилетия КАТ на абдомен и малък таз се наложи като „златен стандарт“ в диагнозата на уролитиазата. Освен за съществуването на конкремент, изследването ни помага да установим наличието на хидронефроза, структурни изменения или наличието на вродени малформации. С помощта на КАТ можем и да установим основните харектеристики на конкрементите-големина, плътност, локализация. Спрямо останалите образни методи, КАТ е с най-висока чувствителност 94-100% и специфичност 97% по отношение на бъбречните конкременти (Niemann T, Kollmann T et al 2008).

За извършването на манипулацията и постигането на най-добри резултати съществуват известни колебания по отношение на вида на анестезия. В нашата извадка са използвани основно два вида вида анестезия- регионална (спинална) 120 пациента или 62,5% и обща – 72 пациента или 37,5%. По-малкият брой пациенти извършени с обща анестезия се дължи на факта, че се наложи малко по-късно в хода на извършването от нас проучване. Въпреки по-малкия брой ние също сме на мнение, че по-голямо предимство се постига с общата анестезия за извършване на операцията-по-малки дихателни екскурзии, контрол на дихателния обем, няма времево ограничение (G.Zeng, Z. Zhao et al.2015).

Опредяляне ефективността на дадена оперативна интервенция и последствията от нея върху организма на пациента до голяма степен се ръководят и от промяната на клинико-хеметологичните изследвания в хода на

пролежаването. За тази цел при всички пациенти при постъпване в клиниката се извърши задължителен минимален панел от изследвания, включващи- хемоглобин, левкоцити, тромбоцити, глюкоза, урея, креатиин, калий, ИНР. От така извършените изследвания си даваме първоначлана информация за състоянието на организма като цяло и за бъбречната функция отделно. Посочените показатели се проследяваха следоперативно, понякога и неколкократно, когато бе необходимо. Внимание най-вече се обръщаше на стойностите на хемоглобина – като белег на кръвозагуба и на стойнстите на кретатинина и калия –като белег на нарушена бъбречна функция. Преди извършването на оперативна интервенция хемоглобинът бе 142,59 g/l, а следоперативно бе 137,74 g/l. Разликата от 4.85 g/l е статистически значима ($p<0.001$). При креатинина се установиха следните резултати- предоперативно 92,25 mmol/l , следоперативно 90,73 mmol/l, като отново разликата от 1,52 mmol/l е статистически значима ($p<0.001$). По-ниските стойности на креатинина се обесняват с подобрената диуреза след деблокирането на бъбрека. По отношение на динамиката в показателите на калий имахме следната тенденция- предоперативно 4,42 mmol/l и следоперативно 4,53 mmol/l. Разликата от 0,11 mmol/l е статистически значима ($p<0.001$). Както се вижда от получените резултати, съществува статистически значима корелация в стойностите на показателите, но от проведеното проследяване на пациентите се доказа, че тази динамика не е от съществено значение спрямо жизнеността и работоспособността на пациентите. Нашите резултати, макар и с по-малък брой пациенти се доближават до подобни стойности посочени и от други автори (Hoarau N, Martin F et all.2015).

5.2 Клиничната ефективност на ФРИРХ съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия.

Отчитайки резултатите от клиничнта ефективност на метода, нашите дани основно се базират на определянето на харектеристика на конкрементите. По отношение на лазерната техника – в нашето проучване е използвана основно техниката на „разпрашяване“, в резултат на което допълнителен интерес за нас представлява, нуждата от извършването на повторна процедура както и наличието или отсъствието на ДЖ-стент предоперативно.

Според извършените предоперативно комплекс от образни изследвания и на базата най-вече на КАТ определимхе следните най-важни харектеристики на конкрементите-брой, големина, локализация, плътност. Според броя пациентите се разделят на такива с един, с два, с три, с четири и повече конкременти. Основната единица в тази графа са пациентите с един камък или 75% от цялата изследвана група.

Спрямо локализацията на конкреметите получихме следното разпределение: камък в долна чашка – при 147 или 76,6%, в средна при 62 или 32,3%, в горна 21 или 10,9% , в бъбречно легенче-52 или 27,1%. Относително по-големия брой конкремтни спрямо извадката от пациенти се обуславя от факта, че при някои пациенти имаме повече от един конкремент със съчетана локализация. Логично в нашата извадка преобладават случаите от конкременти с локализация в долна чашка, което е индикацията с най-широко приложение на метода.

Факторите, от които зависи ефективността на метода сравнявайки отделните параметри на конкрементите са: брой, местоположение, големина и плътност. Тези основни харектеристики са застъпени и спомeнтаи от всички уролози занимаващи се с проблема- уролитиаза, в частност с ретроградната интраренална хирургия.

При извършване на оценка на резултатите спрямо броя на конкрементите се установи че пълно елеиминиране на конкремента на 1-ви следоперативен ден при единичните конкременти е 77,9%, докато с увеличаване на броя на конкреметите процента спада. Сигнификантната разлика в показателите ($p<0,005$) има своя принос към определяне на прогностичната стойност на параметъра- брой на конкремнтите, при определяне ефективността на метода.

Факторът размер на конкремента е от съществено значение за успеваемостта на процедурата. Анализирайки нашите резултати става ясно, че при конкреметни със среден размер 13,53мм е постигнато пълно елиминиране на 1-ви следоперативен ден, докато на 3-ти месец след операцията, пълна е елиминация е постигната при конкременти с размери средно 23,47мм. Сигнификатната разлика от ($p<0,001$) показва, че с увеличаване на размера на конкремента, процента за пълна успеваемост на 1-ви следоперативен ден намаля.

Плътността на конкремента е може би най-сериозният белег от определянето на успеха на процедурата. С увеличване на плътността кривата на пълна елиминация се измества в посока 3-ти месец след процедурата. В нашата извадка при конкременти с плътността над 1000 ХЕ сигнификантна разлика ($p<0,001$) имаме на 3-ти следоперативен месец, спрямо по-ниските плътности на конкремнтите. В заключение шанса за пълна елиминация намалява с увеличаване на плътността.

Анализирайки резултатите получени спрямо локализацията на конкремента в нашата извадка, сигнификантна разлика не се установи, но можем да обобщим, че при конкременти разположени в анатомично дрернажни зони-горна, средна чашка и бъбречно легенче, процента на успеваемост е по-голям.

Подобни резултати спрямо зависмостта на параметрите на конкремента от приложението и успяваемостта на метода постигат и други автори изследвали голяма извадка от пациенти в своите проучвания(Traxer O, et al 2015, Kourambas J, et al 2001, Berquet G, et all. 2014). Всеобщо мнение е, че макар да се изследват по отделно, посочнети параметри в допълнение с нови в бъдеще, ще бъдат основната предиктивна стойност на приложението на метода ФРИРХ без аксес шийт за лечение на бъбречни конкременти. Стремежът е постигане на по-голям процент пълна елиминация на конкрементите на 1-ви следоперативен ден, същевременно намаляне на процента на 3-ти постоперативен месец. Конкретно този процент за нашата извадка е –пълна елиминация на конкремента 80,2% за 1-ви следоперативен ден, достигаща до 95,8% на 3-ти постоперативен месец. Резултатите са напълно съпоставими с получените от големи клинични проучвания(Traxer O, et all.2015).

При изполването на съвремените лазерни апарати, в световната практика се наложиха два основни модела за дезинтеграция на конкремнтите-фрагментация- при който се постигат по-големи фрагменти, подлежащи на екстракция и разпрашаване-достигане на малки фини частици от конкремента, които се елеминират спонтанно. Съществен момент в оперативната интервенция, която анализираме, е без наличието на УАШ. Ето защо основните настройки на лазерния източник и техниката, която практикуваме, е насочена към „разпрашяване“ на конкремента и спонтанното елеминиране на дребните фрагменти. В този аспект по отношение на ефикастността на метода проследихме нуждата от повторна процедура. В нашето проучване при 32 пациента или 16.7% е било необходимо извършването на повторна процедура, като при 25 или 13% и извършен повторна ФРИРХ, а при 7 или 3,6% е извършена ЕКЛТ.

Разпределени спрямо харектеристиките на конкрементите с най-голямо влияние се оказват размера на конкремента и неговата плътност. При размера на конкремента имаме сигнификантна разлика ($p<0,001$) или 13,69 мм среден размер на групата без и 27,75мм при гупата с втора процедура. Спрямо плътността сигнификантна разлика имаме най-вече при плътност над 1000 ХЕ -38 или 33,3% при гурпата без срещу 17 или 89,5% при групата с допълнителна манипулация. До подобни резултати достигат и други автори в своите проучвания, като те също заключват в своите изводи, че при по-големи по размер и по-плътни конкременти, необходимостта от повторна процедура се увеличава (Grasso M et all.,1998, Aboumarzouk O.M. et all.2012, Breda A. et all. 2014).

Според болшинството от автори предоперативното поставяне на ДЖ-стент или така наречения престентинг е от съществено значение при извършването на стандартна флексибилна ретроградна интраренална хирургия. Необходимостта се изразява най-вече от факта за безпрепядствено и неусложнено въвеждане на аксес шийт. В анализирания от нас оперативен прийом липсва въвеждането на аксес шийт, ето защо ние направихме срвнение на резултатите по отношение на ефективността на метода спрямо наличието или не на предоперативно поставен ДЖ-стент. Сравнено по отношение на параметрите на конкрементите получихме следните резултати:

- по отношение на СФР имаме абсолютен паритет между двете групи- на 1-ви ден след процедурата 80,2% , на 3-ти месец 15,6%, и не постигнат СФР при 4.2%.

- по отношение на размера на конкремента имаме почти единтични показатели

–при 62 пациента със среден размер 14,05мм в групата без спрямо 58 пациента със среден размер 12,98мм в групата със наличие на ДЖ стент, е постигнат СФР на 1-ви постоперативен ден. На 3-ти месец следва общата закономерност при по-големи по размер конкреметни.

- по отношение на плътността на конкремента обоюено за най-твърдите по консистенция имаме постигнат СФР на 1-ви ден след процедурата при 19 за групата без и 15 пациента за групата с ДЖ-стент.

-по отношение на локализацията , както и броя на конкрементите не съществува значителна разлика в постигнатите резултати.

При съпоставката на посоченията данни, нашето заключение, както и на авторите, занимаващи се с подобен проблем е че не съществува съществена разлика в динамиката на показателите, когато се сравняват подбни групи. Внедряването в практиката на все по-малки и фини флексибилни уретероскопи дават възможност за извършване на процедурата, без наличието на предварително поставен ДЖ стент. Престентинга има важно значение при безпроблемното и безпрепядствено въвеждане на аксес шийт(Yuk, H.D. et all 2020, Mahajan, P.M. et all 2009).

Показателят времетраене на оперативната интервенция не е определящ фактор за крайния резултат, но е от съществено значение. При определяне на продължителността в съображение влизат и допълнителни фактори – техническото оборудване на операционния блок, енергиинния източник с неговата мощност и отделни харектеристики за допълнителни и фини настройки, както и опита и уменията на оператора. От разгледаните и изследвани отделни специфики на оперативния метод с най-голямо значение от нашата извадка в съображение влизат основно отделените параметри на конкремента:

-рамера на конкремента оказва значително влияние върху времетраенето на операцията- при извършения корелационен анализ доказва статистически значимо по-голямо оперативно време при по-големите по размер конкременти спрямо по-малките ($p<0,001$).

- плътността на конкремента също е от съществено значение при определяне на продължителността- при плътност под 750ХИ имаме (24,71мин.) оперативно време, 750-1000ХИ (27,34 мин.) и при плътност над 1000ХИ- (37,40мин). При извършване на съотношение се установи статистически достоверен резултат ($p<0,001$) на конкреемнтите с висока плътност спрямо тези с по-ниска такава.

- факторът локализация в нашето проучване не открива значима разлика в продължителността на оперативното време спрямо отделното позициониране на конкремента в колекторната система на бъбрека.

- при извършване на анализа на броя конкременти статистечекса зависимост ($p<0,001$) се установи при по-големия брой конкреметни или (30,7мин.) за един конкремент , спрямо (43мин.) за 3 или повече конкременти.

В световен мащаб в наши дни лечението на уролитиазата се базира основно на миниинвазивните ендоскопски методи. Всеки от основно застъпените методи ЕКЛТ, РИРХ и ПНЛ имат своето място, както и всеки по отделно има своите предимства и недостатъци. Основната цел, която си поставихме при разглеждането на метода ФРИРХ без аксес шийт съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия бе да определим ефективността на метода като цяло и спрямо отделни зададени параметри. В заключение пълна елеминация на конременти имаме при 80,2% или при 154 пациента и частична при 38 случая или 19,8%, проследени веднага след извършване на операцията. На 3-ти постоперативен месец процента на пълна елиминация достига 95,8%. Благодарение на високият процент на пълна успеваемост, получен както при

нашето проуване така и с резултатите от много по-големи и мащабни проучвания, се очертава ясна тенденция на все по-голям интерес и все по-голям процент на избор на процедурата при разрешаване на проблема с бъбречната калкулоза.

5.3 Интраоперативни и постоперативни усложнения

Като всяка оперативна интервенция, така и ФРИРХ без аксес шийт, макар и минимално инвазивна, крие риск от развитето както на интраоперативни, така и постоперативни усложнения. Все още в практиката няма унифициран и стандартизиран модел, по който да се класифицират усложненията от РИРХ (Somani,B.K. et all. 2017).

При проследяването на 192 пациента систематизирахме усложненията на интраоперативни и ранни постоперативни. Като цяло групата без интраоперативни усложнения е 147 или 76,6% от всички изследвани пациенти.

- перириналнa екстравазация-установи се при 22,4 % при извършване на ретроградна пиелография преди фиксацията на ДЖ стент. Характерното тук е, че състоянието не е свързано с перфорация на пиелокаликсна система и се установява най-вече с нуждата от мануално увеличаване на интрареналното налягане за по-добра визулизация. Сравнявайки резултата на този показател спрямо други проучвания (Shresta A., et all. 2022) , при който процента на усложнения на този показател е 11,2% , е нужно да обърнем внимание на значително по-малкия брой случаи 71 и спо-малък среден размер конкременти 13,9мм.

-кървене налагащо прекратяване на процедурата- значителна хематурия с нарушение на визуализацията и имащ риск за пациента установихме само в 1,0% от всички случаи. В тази ситуация манипулацията се прекрати, постави се ДЖ-стент и с консервативни методи-въвеждане на кръвоспиращи медикаменти и стимулиране на диурезата хематурията се овладя.

-степен на увреждане на уретералната стена. След извършване на процедурата внимателно се извършваше инспекция на уретера и се класифицираше спрямо приетата в практиката скала PULS (Shoenthaler M. et all. 2014). Спрямо тази класификация, резултатие които постигнахме се следните: Степен 0 – 121 или 63% без увреждане на уретералната стена, Степен I- 33,9% или 65 с повърхностно нараняване, сублигавично увреждане са били 6 или 3,1%. По-сериозните нарушения на уретералната стена, включително и най-сериозното авулзия, не се регистрира в нашата извадка. При тези минимални увреждания поставянето на ДЖ стент след завършване на процедурата, спомогна за възстановяване на целостта на епитела.

Като цяло регистрираните от нас в графата интраоперативни усложнения, можем да клацифицираме със степен минимални и кореспондират с резултатите описани от други автори (Somani,B.K. et all. 2017).

В раздела ранни постоперативни усложнения установихме следните закономерности

- фебрилитет отчетохме при 29,2% (56) пациента, който се овладя от косервативно лечение и приложението на интравенозен антибиотик спрямо отчетената микробиология на урина следоперативно. Повишаването на телесната температура е най-често срещаното постоперативно усложнение, установено и в големи мултицентрични проучвания(Chugh, S.et all.2020). При 21,9% (42) пациента се установи позитивна микробиология, кореспондираща с извършване на манипулацията при по-голям по размер и по-плътни конкременти и по-високо оперативно време.

-постоперативна болка бе наблюдавана при 22,4%(43) пациента, овладяна с приложението на аналгетици от групата на НСПВС в рамките на 24 до 48 часа след процедурата. Прави впечатление че процента на

постоперативна болка е единтичен с наличието периренална екстравазция, което е основен симптом при наличие на това състояние (Shresta A., et all. 2022).

-посоперативна макроскопска хематурия се установи при 7,8% (15) от пациентите, която се овладя с приложението на кръвоспиращи медикаменти.

- наличие на сериозно кървене с оформянето на хематом се установи при 1,0% (2) пациента, като при първия се наложи кръвопреливане, докато при втория освен кръвопреливане се наложи и оперативно лечение с цел кръвоспиране.

-Сериозни усложнения като сепсис, перфорация на легенче или на паренхима на бъбрека, нефректомия –по повод на застрашаващо живота кървене или авулзия на уретера не са отчетени в нашата извадка.

При обработката на резултатите на усложненията свързани с ФРИРХ без аксес шийт, извършихме и анализ на даните по модифицираната скала на Clavien-Dindo. Спрямо тази модифицирана скала установихме следните резултати :

Степен I- в тази графа влизат 190 пациента, като при 99(51,6%)от всички пациенти манипулацията е преминала без никакви усложнения, а при останалите 91(47%) с леки постоперативни изменнеия, овладяни с консервативна терапия.

Степан III-а -при 1 (0.5%) имаме наличие на субкапсулен хематом, овладян консервативно, но изискващ хемотрансфузия.

Степен III-б- при 1(0,5%) совен наличие на постоперативно кървене с оформяне на хематом, се наложи и оперативна ревизия за преодоляване на кървенето.

Като цяло делът на пациентите без усложнения или тези с незначителни е в пъти по-голям спрямо тези със значими последствия. Хметаурията, болката,

фебрилитет, инфекция на пикочните пътища, класифицирани в графата Степен I по модифицираната скала се отчитат като най-честите усложнения попадащи в графата „леки“ според дани от световната литература(Somani,B.K. et all.2017). Посочените резултати показват ефективността и безопастността на ФРИРХ без аксес шийт съчетана с Холмиум-ЙАГ лазерна литотрипсия за лечение на бъбречни конкременти, като основно преобладава делът на пациентите без или с леки усложнения. Увеличаване процента без усложнения, в бъдеще се дължи както на правилна преценка за приложения на метода, така и на усъвършенствене на оперативния инструментариум и допълнителна квалификация в уменията на оператора.

5.4 Предиктори за успех

Развитието в технологичен аспект доведе и до разширяване на индикациите на РИРХ в лечението на бъбречната калкулоза. Предивид нарастването в световен мащаб на честотата на заболяването, все повече възниква интереса от прилагането на методи, които са ефективни, безопасни, с нисък процент на усложнения и бързо възстановяване на работоспособността. Флексибилната интраренална хирургия съчетана с холмиум –йаг лазерна литотрипсия набира все повече привърженици в решението на проблема с нефролитиазата. Внедряването в практиката на по-миниатюрен инструментариум, съчетано с по-мощни с различни техники на фрагментация лазери, дава възможност за минимизиране на усложненията и повишаване на ефективността на метода. Друг съществен момент от технологичния прогрес е възможността за намаляне на стойността на процедурата с отпадане на определени спомагателни средства, като уретерален аксес шийт, без това да довежда до намаляне на процента на успеваемост на манипулацията.

Установяването на предикторите на успех на операцията е сложен и динамичен процес, оставящи много отворени въпроси в бъдеще. Причината за динамиката се обуславя от непрекъснатото разширяване на индикациите за приложение. В нашета извадка контингента пациенти бе лекуван с един и същи модел на дезинтеграция на конкрементите- „разпрашяване“. Ефективността на метода бе отчетена спрямо спонтанната степен на елиминация на фрагментите на 1-ви следоперативен ден и на 3-ти месец след процедурата. Основните величини, на които обърнахме внимание, за да определим надежността на метода са: размер, плътност, локализация и брой на конкрементите , както и наличето или отстъствието на предоперативно поставен ДЖстент.

При извършване на сравнителен анализ на двете групи пациенти -с и без поставен предварително ДЖ стент, и липсата на статистически значима разлика, както в резултатите по отношение на ефективността така и по наличните усложнения, тази величина отпадна и се спряхме основно на отделните характеристики на конкрементите.

От проведения бинарен регресионен анализ се установи, че в най-голям процент на успеваемост имаме при конкременти с размер ≤18,5 мм., с плътност по-ниска от ≤927,5 ХИ, локализация –в средна и долна чашка и като брой не повече от 2 конкремента.

Отчетените от нас резултати не трябва да се приемат, като абсолютна величина. Достигането до тези стойности е на базата отделно съпоставяне на определени характеристики. Разширяването на индикациите на приложение на метода, съчетан с внедряване на нови техники, за вбъдеще оставя отворен въпроса по отношение на изграждането на комплкесна предварителна оценка за определяне на ефективността и надежността на метода.

ИЗВОДИ

1. Флексибилна ретроградна интраренална хирургия без аксес шийт съчетана с Холмиум-Йаг лазерна литотрипсия е съвременен метод, налагащ своето място в лечението на бъбречна калкулоза, зависим от развитието на технологичния процес.

2. Възможността за съчетаване на уменията на оператора с техничекста обезпеченост- еднократни, малки по размери и голям обем на флексия и дефлексия флексибилни уретероскопи, мощни с различни харектеристики за дезинтеграция лазери от една страна и отделните параметри на конкремента и състоянието на бъбреците и организма като цяло от друга страна, влияе основно върху изхода от процедурата.

3. Степента на пълна елиминация на конкремента зависи от следните фактори:

- Големина на конкремента- с увеличаване на размера, намалява възмоността за пълна елиминация.

-Плътност- при увеличаване на плътността над 1000 ХИ , намаля положителния резултат на 1-ви следоперативен ден.

-Брой – при повече от 2 конкремента съчетани с по-големи размери , вероятността от успешен резултат намаля.

4. Предварителано поставен ДЖ стент, няма отношение към успешното въвеждане на дигитален флексибилен уретерореноскоп, както и непроменя получените крайни резултати.

5. Методът може да се определи като надежден и безопасен-над половината от пациентите протича без усложнения, а при останлите в болшиството от случаите регистрираните се определят като „леки“, които се овладяват консервативно. Установените „тежки“ усложнения (1,0%) могат да бъдат избегнати при усъвършенстване уменията на оператора и без да се разширява в значителна степен индикациите за приложени на операцията.

6. Факторите, от които в най-голяма степен зависи успешния изход от манипулацията са свързани с отделните параметри на конкремента- размер, плътност, брой и локализация.

НАУЧНИ ПРИНОСИ

1. Извършен е обстоен обзор и анализ на наличната българска и световналитература по отношение на минимално инвазивните методи за лечение на бъбречни конкременти и по-специално на флексибилната ретроградна интраренална хирургия без access sheath.

2. За първи път в България е представено подробно описание на методиката за провеждане на флексибилната ретроградна интраренална хирургия без access sheath с конкретни стъпки и детайли, като е включен собствен снимков материал.

3. Направена е оценка на възможностите, на образно-диагностичните методи за

предоперативна диагностика и следоперативна оценка на ефективността на извършената оперативна процедура и възможните следоперативни усложнения и тяхното степенуване.

4. Извършен е анализ на данните от хода на заболяването и извършената интрареналнa хирургия при 192 пациенти, които са проследени минимум 12 месеца. Представени са зависимости между различни предоперативни, интраоперативни, постоперативни резултати и усложнения. Изложените данни могат да бъдат от полза на практикуващия уролог в лечебно-диагностичния план на пациентите с уролитиаза.

5. Извършен е сравнителен анализ по отношение на резултати и усложнения при две групи пациенти с поставен предварително или не ДЖ стент, за да се потвърди, че основното значение на предоперативно поставен стент е възможността за по-лесното е безпроблемно въвеждане на Аксес шийт.

6. Потвърдени са основните предиктивни фактори по отношение клиничната ефективност и надежност на процедурата, като размер, плътност, брой и локализация на конкрементите.

7. Резултатите от настоящия труд са съпоставени с данните от статии и проучвания публикувани в световно-известния издания. Сравнението

доказва приложимостта, ефективността и безопасността на флексибилната ретроградна интраренална хирургия без access sheath в България, като монотерапия.

БИБЛИОГРАФИЯ

1.Будевски Г., Т. Табанска – Бъбречнокаменна болест. Клинична нефрология, М. Ф. София, 1982, 324-344

2. Викторов И. – Бъбречнокаменна болест., М.Ф., София, 1983

3. Георгиев, М.- „Екстракорпорална литотрипсия на бъбречни и уретерни конкременти при деца“ 2007г.

4. Младенов Д., Салтиров И.; Уролитиаза, Първо издание, София, 2006

5. Попиванов С., Г. Будевски – Бъбречнокаменна болест. Болести на бъбреците. п/р Г. Маждраков и Н. Попов С., М. Ф., София, 1970

6. Петкова К, Петров П, Петрова Д, Гъцев О, Тодорова В, Христов К, Салтиров И. Влияние на уретералния шафт за достъп върху резултатите от флексибилна уретероскопиа за леяение на конкременти в бъбрека. Ендоурология и минимално инвазивна хирургия, 2022; 10(2): 43-48.

7. Петкова К., Салтиров Ил.-Сравнително изследване на ретроградна интраренална хирургия с гъвкав уретероскоп за еднократна употреба и многократна употреба, Ендоурология и минимално инвазивна хирургия, 2020; 8(2): 22-26.

8. Петров П, Тодорова В, Христов К, Петрова Д, Гъцев О, Петкова К, Салтиров И. Безопасност на уретералният шафт за достъп при предварително не интубирани уретери със стент JJ. Ендоурология и минимално инвазивна хирургия, 2022; 10(2): 49-54.

9. Aboumarzouk O.M., Monga M., Kata S.G., Traxer O., Somani B.K. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol.* 2012;26:1257–1263.

10. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. Adv Urol. 2018 Feb 4;2018:3068365.

11. Andersen DA (1973) Environmental factors in the aetiology of urolithiasis. In: Cifuentes Delatte L, Rapado A, Hodgkinson A (eds) Urinary calculi, Karger, Basel, p 130–144

12. Ankem M.K., Lowry P.S., Slovick R.W., Munoz Del Rio A., Nakada S.Y. Clinical utility of dual active deflection flexible ureteroscope during upper tract ureteropyeloscopy. *Urology.* 2004;64:430–434

13. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society guideline, part I. J Urol 2016;196:1153–1160.

14. Assimos DG, Wrenn JJ, Harrison LH, McCullough DL, Boyce WH, Taylor CL, Zagoria RJ, Dyer RB. A comparison of anatrophic nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy with and without extracorporeal shock wave lithotripsy for management of patients with staghorn calculi. J Urol. 1991 Apr;145(4):710-4.

15.Badani KK, Hemal AK, Fumo M, Kaul S, Shrivastava A, Rajendram AK, Yusoff NA, Sundram M, Woo S, Peabody JO, Mohamed SR, Menon M. Robotic extended pyelolithotomy for treatment of renal calculi: a feasibility study. World J Urol. 2006 Jun;24(2):198-201. doi: 10.1007/s00345-006-0099-6. Epub 2006 May 16. PMID:

16. Ballantyne B., Mares T.C. (Eds.), Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides, Wright and Sons, Bristol, England (1987),pp. 41-126

17. Bagley D.H. Active versus passive deflection in flexible ureteroscopy. *J Endourol.* 1987;1:15–18

18. Bellin MF, Renard-Penna R, Conort P, Bissery A, Meric JB, Daudon M, Mallet A, Richard F, Grenier P. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. Eur Radiol. 2004 Nov;14(11):2134-40. doi: 10.1007/s00330-004-2365-6. Epub 2004 Jun 25. PMID: 15221262.

19. Berquet G, Prunel P, Verhoest G, Mathieu R, Bensalah K. The use of a ureteral access sheath does not improve stone-free rate after ureteroscopy for upper urinary tract stones. World J Urol 2014;32:229–232.

20. Bigelow H.J., "Lithotrity by a single operation," *The American Journal of the Medical Sciences*, vol. 75, no. 149, pp. 117–134, 1879.

21. Binbay M, Yuruk E, Akman T, et al: Is there a difference in outcomes between digital and fiberoptic flexible ureterorenoscopy procedures? J Endourol 2010;24:1929–1934.

22. Borghi L, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002;346:77–84

23. Borghi L, et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol.* 1996;155:839–843

24. Bozkurt O.F., Resorlu B., Yildiz Y., Can C.E., Unsal A. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm. *J Endourol.* 2011;25:1131–1135

25. Breda A, Angerri O. Retrograde intrarenal surgery for kidney stones larger than 2.5 cm. Curr Opin Urol. 2014 Mar;24(2):179-83. doi: 10.1097/MOU.0000000000000030. PMID: 24451091.

26. Breda A, Emiliani E, Millán F, Scoffone CM, Knoll T, Osther PJ, et al. The new concept of ureteral access sheath with guidewire disengagement: one wire does it all. World J Urol 2016;34:603–606.

27. Breda A, Territo A, López-Martínez JM. Benefits and risks of ureteral access sheaths for retrograde renal access. Curr Opin Urol. 2016 Jan;26(1):70-5.

28. Caudarella R, Vescini F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment. Arch Ital Urol Androl. 2009 Sep;81(3):182-7

29. Chakravorty R. C., "The treatment of wounds and abscesses in the Sutrasthanam of the Sushrutasamhita," *Indian Journal of Surgery*, vol. 31, pp. 261–266, 1969.

30.Chakravorty R.C., “Urinary stones: their cause and treatment, as described in the SUSHRUTASAMHITA,”

31. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet.* 1980;2:1265–8

32. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssman B, Walther V. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock wave. *J Urol.* 1982;127:417–20.

33. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Eisenberger F, Walther V, Brendel W, et al. *Extracorporeal shock wave lithotripsy-new aspect in the treatment of kidney stone disease.* Basel: Karger; 1982.

34. Chiu PK, Chan CK, Ma WK, To KC, Cheung FK, Yiu MK. Subcapsular hematoma after ureteroscopy and laser lithotripsy. J Endourol. 2013 Sep;27(9):1115-9.

35. Chugh, S.; Pietropaolo, A.; Montanari, E.; Sarica, K.; Somani, B.K. Predictors of Urinary Infections and Urosepsis After Ureteroscopy for Stone Disease: A Systematic Review from EAU Section of Urolithiasis (EULIS). Curr. Urol. Rep. 2020, 21, 16.

36. Chung MJ. Urolithiasis and nephrolithiasis. JAAPA. 2017 Sep;30(9):49-50

37. Chung BI, Aron M, Hegarty NJ, Desai MM. Ureteroscopic versus percutaneous treatment for medium-size (1-2-cm) renal calculi. J Endourol. 2008 Feb;22(2):343-6.

38. CloseHolland D.J.Cyanide poisoning: an uncommon encounter
J. Emergency Nursing, 9 (1983), p. 138

39. Corbin NS. Et al. – Laser lithotripsy and cyanide, J. Endourol. 2000, 14:169-173

40. Cristallo C, Santillán D, Tobia I, Tirapegui FI, Daels FP, González MS. Ureteroscopia flexible sin vaina de acceso ureteral. Actas Urol Esp. 2022;46:354–360.

41. D'Addessi A, Bongiovanni L, Sasso F, Gulino G, Falabella R, Bassi P. Reviews in Endourology: Extracorporeal shockwave lithotripsy in pediatrics. *J Endourol.* 2008;22:1–11

42. Daudon M, Jungers P. Diabetes and nephrolithiasis. *Curr Diab Rep.* 2007;7:443–448.

43. De Coninck V, Keller EX, Rodríguez-Monsalve M, Audouin M, Doizi S, Traxer O. Systematic review of ureteral access sheaths: facts and myths. BJU Int. 2018 Dec;122(6):959-969.

44. Deger S, Tuellmann M, Schoenberger B, Winkelmann B, Peters R, Loening SA. Laparoscopic anatrophic nephrolithotomy. Scand J Urol Nephrol. 2004;38(3):263-5.

45.Delorme G., Huu Y.N., Lillaz J., Bernardini S., Chabannes E., Guichard G. Ureterorenoscopy with holmium-yttrium-aluminum-garnet fragmentation is a safe and efficient technique for stone treatment in patients with a body mass index superior to 30 kg/m^2. *J Endourol.* 2012;26:239–243.

46. Delvecchio FC, Kuo RL et al (2000) Clinical efficacy of combined lithoclast and lithovac stone removal during ureteroscopy. J Urol 164(1):40–42

47.Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications Five-Year Experience;Ann Surg.2004; 244:931-937

48.Dinlenc CZ, Liatsikos EN, Smith AD. Ureteral ischemia model: an explanation of ureteral dysfunction after chronic obstruction. J Endourol 2002;16:47–50.

49.Doizi, S.; Uzan, A.; Keller, E.X.; De Coninck, V.; Kamkoum, H.; Barghouthy, Y.; Ventimiglia, E.; Traxer, O. Comparison of intrapelvic pressures during flexible ureteroscopy, mini-percutaneous nephrolithotomy, standard percutaneous nephrolithotomy, and endoscopic combined intrarenal surgery in a kidney model. World J. Urol. 2021, 39, 2709–2717

50. Drach GW, Dretler S, Fair W, Finlayson B, Gillenwater J, Griffith D, Lingeman J, Newman D. Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 1986 Jun;135(6):1127-33

51. Dushinsni JW. Et al. – Urologic applications of the Holmium laser., Techniques in Urol., 1997, 3:60-64

52.Elliot, J.S., Sharp, R.F, Lewis,L.-Urinary Ph- JUrol.,1959, 81,339-34

53.Ellis H. A history of bladder stone. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1979;72(4):248–25

54.El-Nahas A.R., Ibrahim H.M., Youssef R.F., Sheir K.Z. Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10–20 mm. *BJU Int.* 2012;110:898–902.

55.Erkurt B., Caskurlu T., Atis G., Gurbuz C., Arikan O., Pelit E.S. Treatment of renal stones with flexible ureteroscopy in preschool age children. *Urolithiasis.* 2014;42:241–245.

56.Ferroud V.,Lapouge O.,Dousseau A., Rakototiana A., Robert G.,Ballanger P.

Flexible ureteroscopy and mini percutaneus nephrolithotomy in the tratment of renal lithiasis less or equal to 2 cm Prog Urol, 21 (2011), pp. 79-84.

57. Fink HA, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158:535–543.

58. Fulla, J.; Prasanchaimontri, P.; Rizk, A.; Loftus, C.; Remer, E.M.; Monga, M. Ureteral Diameter as Predictor of Ureteral Injury during Ureteral Access Sheath Placement. J. Urol. 2021, 205, 159–164.

59. Gamal S. W., Mmdouh A. RIRS: Dusting vs fragmentation for renal stone < 2 cm . e 254 THE JOURNAL OF UROLOGY, Vol. 195, No. 4S, Supplement, Saturday, May 7, 2016

60.Garg S, Mandal AK, Singh SK et al (2009) Ureteroscopic laser lithotripsy versus ballistic lithotripsy for treatment of ureteric stones: a prospective comparative study. Urol Int 82(3):341–345

61.Geavlete P., Multescu R., Geavlete B. Influence of pyelocaliceal anatomy on the success of flexible ureteroscopic approach. *J Endourol.* 2008;22:2235–2239.

62.Gentle DL, Stoller ML, Jarrett TW, Ward JF, Geib KS, Wood AF. Protease inhibitor-induced urolithiasis. Urology. 1997 Oct;50(4):508-11

63. Geraghty RM, Jones P, Somani BK. Worldwide trends of urinary stone disease treatment over the last two decades: a systematic review. *J Endourol.* 2017;31(6):547–556

64. Giusti G, Proietti S, Villa L, Cloutier J, Rosso M, Gadda GM, Doizi S, Suardi N, Montorsi F, Gaboardi F, Traxer O. Current Standard Technique for Modern Flexible Ureteroscopy: Tips and Tricks. Eur Urol. 2016 Jul;70(1):188-194

65. Grasso M., Bagley D. A 7.5/8.2 F actively deflectable, flexible ureteroscope: a new device for both diagnostic and therapeutic upper urinary tract endoscopy. *Urology.* 1994;43:435–441.

66.Grasso M., Conlin M., Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor staghorn calculi. *J Urol.* 1998;160:346–351.

67.Grasso M et. Al. – Principles and aplications of laser lithotripsy: Experience with holmium laser lithotrite., J. Clin, Laser. Med. Surg> 1988, 16. 3-7

68. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13:278–285

69. Hamamoto S., Yasui T., Okada A., Koiwa S., Taguchi K., Itoh Y. Efficacy of endoscopic combined intrarenal surgery in the prone split-leg position for staghorn calculi. *J Endourol.* 2015;29:19–24.

70. Hart JB. Avulsion of Distal Ureter with Dormia Basket. J Urol. 1967;97(1):62-63.

71. Hamamoto S., Yasui T., Okada A., Taguchi K., Kawai N., Ando R. Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi: simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol.* 2014;28:28–33.

72. Healy KA, Ogan K. Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi. Urol Clin North Am. 2007 Aug;34(3):363-74.

73. Heers H., Turney B.W.Trends in urological stone disease: a 5-year update of hospital episode statistics BJU Int (2016), pp. 785-789

74. Herr H. W., "'Cutting for the stone': the ancient art of lithotomy," *BJU International*, vol. 101, no. 10, pp. 1214–1216, 2008.

75. Hoarau N, Martin F, Lebdai S, et al. Impact of retrograde flexible ureteroscopy and intracorporeal lithotripsy on kidney functional outcomes. *Int Braz J Urol* 2015;41:920-6. 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0402

76. Ishii H., Aboumarzouk O.M., Somani B.K. Current status of ureteroscopy for stone disease in pregnancy. *Urolithiasis.* 2014;42:1–7

77. Ishii H., Griffin S., Somani B.K. Flexible ureteroscopy and lasertripsy (FURSL) for paediatric renal calculi: results from a systematic review. *J Pediatr Urol.* 2014;10:1020–1025.

78. Izzedine H, Lescure FX, Bonnet F. HIV medication-based urolithiasis. Clin Kidney J. 2014 Apr;7(2):121-6.

79.Jacques SL. Laser-tissue interactions. Photochemical, photothermal, and photomechanical. Surg Clin North Am. 1992;72(3):531–58.

80.Johnson D.E.,Cromeens D.M., Price R.E. Use of the holmium:YAG laser in urology , Lasers Surg Med,2 (1992)

81. Johri N, et al. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract.* 2010;116:c159–c171.

82. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? J Urol 2001;165:789–793.

83. Kumar A., Vasudeva P., Nanda B., Kumar N., Das M.K., Jha S.K. A prospective randomized comparison between shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy for lower caliceal stones ≤2 cm: a single-center experience. *J Endourol.* 2015;29:575–579.

84. Lee RS, Passerotti CC, Cendron M, Estrada CR, Borer JG, Peters CA. Early results of robot assisted laparoscopic lithotomy in adolescents. J Urol. 2007 Jun;177(6):2306-9;

85. L'esperance JO, Ekeruo WO, Scales CD Jr, Marguet CG, Springhart WP, Maloney ME, et al. Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi. Urology 2005;66:252–255.

86. Li, T.; Sun, X.-Z.; Lai, D.-H.; Li, X.; He, Y.-Z. Fever and systemic inflammatory response syndrome after retrograde intrarenal surgery: Risk factors and predictive model. Kaohsiung J. Med. Sci. 2018, 201834, 400–408

87. Lingeman J.E., Folmer M. AUA guidelines on the management of staghorn calculi. *AUA Clin Guidel.* 2005

88. Lingeman J.E., McAteer J.A., Gnessin E., Evan A.P.Shock wave lithotripsy. Advances in technology and technique Nat Rev Urol, 6 (2009), pp. 660-670

89. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. Pediatr Nephrol. 2010 Jan;25(1):49-59.

90. Mahajan PM, Padhye AS, Bhave AA, Sovani YB, Kshirsagar YB, Bapat SS. Is stenting required before retrograde intrarenal surgery with access sheath. Indian J Urol. 2009 Jul;25(3):326-8.

91.Marguet C.G., Springhart W.P., Tan Y.H., Patel A., Undre S., Albala D.M. Simultaneous combined use of flexible ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy to reduce the number of access tracts in the management of complex renal calculi. *BJU Int.* 2005;96:1097–1100

92.Marshall V.F. Fiber optics in urology. *J Urol.* 1964;91:110–114.

93.Meschi T, et al. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int.* 2004;66:2402–2410.

94.Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flankpain. *Urology* 1998;52:982-987

95.Mokhless I.A., Abdeldaeim H.M., Saad A., Zahran A.R. Retrograde intrarenal surgery monotherapy versus shock wave lithotripsy for stones 10 to 20 mm in preschool children: a prospective, randomized study. *J Urol.* 2014;191:1496–1500.

96. Moll F, Rathert P. The surgeon and his intention: Gustav Simon (1824–1876), his first planned nephrectomy and further contributions to urology. *World Journal of Urology*. 1999;17(3):162–167.

97. Mulvaney WP, Beck CW. The laser beam in urology. *J Urol.* 1968;99:112-5

98. Murphy JT. - The history of urology, Springfield, Illinois: Charles C Thmoas, 1972:90-123

99. Nathaniel M.F. Recent advances in infrared laser lithotripsy [Invited]. Biomed Opt Express. 2018 Aug 30;9(9):4552-4568.

100. Newman DM, Coury T, Lingeman JE, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, Knapp PM. Extracorporeal shock wave lithotripsy experience in children. J Urol. 1986 Jul;136(1 Pt 2):238-40.

101. Newman RC, Hunter PT, Hawkins IF, Finlayson B. The ureteral access system: a review of the immediate results in 43 cases. J Urol 1987;137:380–383.

102. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G (2008) Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 191:396–401.

103. Nørregaard R, Jensen BL, Topcu SO, Nielsen SS, Walter S, Djurhuus JC, et al. Cyclooxygenase type 2 is increased in obstructed rat and human ureter and contributes to pelvic pressure increase after obstruction. Kidney Int 2006;70:872–881.

104.Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. *Am J Hypertens.* 2008;21:257–264

105. Paffen ML, Keizer JG, de Winter GV, Arends AJ, Hendrikx AJ: A comparison of the physical properties of four new-generation flexible ureteroscopes: (de)flection, flow properties, torsion stiffness, and optical characteristics. J Endourol 2008;22:2227–2234.

106. Pak CY, Sakhaee K, Fuller CJ. Physiological and physiochemical correction and prevention of calcium stone formation by potassium citrate therapy. *Trans Assoc Am Physicians.* 1983;96:294–305

107.Papatsoris A, Kachrilas S, El Howairis M, Masood J, Buchholz N: Novel technologies in flexible ureterorenoscopy. Arab J Urol 2011;9:41–46.

108. Papatsoris AG, Skolarikos A, Buchholz N. Intracorporeal laser lithotripsy. Arab J Urol. 2012 Sep;10(3):301-6.

109.Patel, A.U.; Aldoukhi, A.H.; Majdalany, S.E.; Plott, J.; Ghani, K.R. Development and Testing of an Anatomic in vitro Kidney Model for Measuring Intrapelvic Pressure During Ureteroscopy. Urology 2021, 154, 83–88.

110. Patel, R.M.; Jefferson, F.A.; Owyong, M.; Hofmann, M.; Ayad, M.L.; Osann, K.; Okhunov, Z.; Landman, J.; Clayman, R.V. Characterization of intracalyceal pressure during ureteroscopy. World J. Urol. 2021, 39, 883–889.

111.Pearle MS, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192:316–324

112. Perdomo, Herney Andrés; Benavidez Solarte, Paola; Posada España, Paola Pathophysiology associated with forming urinary stones Revista Urología Colombiana, vol. XXV, núm. 2, mayo-agosto, 2016, pp. 118-125 Sociedad Colombiana de Urología

113. Pieras E, Tubau V, Brugarolas X, Ferrutxe J, Pizá P. Comparative analysis between percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy in kidney stones of 2-3cm. Actas Urol Esp. 2017 Apr;41(3):194-199. English, Spanish.

114. Pietropaolo A, Proietti S, Geraghty R, Skolarikos A, Papatsoris A, Liatsikos E. et al. Trends of 'urolithiasis: interventions, simulation, and laser technology' over the last 16 years (2000-2015) as published in the literature (PubMed): a systematic review from European section of Uro-technology (ESUT) *World J Urol.* 2017;35(11):1651–1658

115. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. Urol Res. 2006 Apr;34(2):108-11.

116. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. J Urol. 2005 Jun;173(6):1991-2000

117.Randolph D.G. Chan KF, Vassar GJ, Pfefer TJ, Teichman JM, Weintraub ST, Welch AJ. Holmium:YAG laser lithotripsy: A dominant photothermal ablative mechanism with chemical decomposition of urinary calculi. Lasers Surg Med. 1999

118.Ramakrishnan PA, Al-Bulushi YH, Medhat M, Nair P, Mawali SG, Sampige VP. Modified anatrophic nephrolithotomy: A useful treatment option for complete complex staghorn calculi. Can J Urol. 2006 Oct;13(5):3261-70.

119. Rassweiler JJ, Klein J. Re: Update on Lasers in Urology. Current Assessment on Holmium:yttrium-aluminum-garnet (Ho:YAG) Laser Lithotripter Settings and Laser Fibers. Eur Urol. 2016 Sep;70(3):538-9.

120. Rasswelier JJ, Tailly GG, Chaussy C. Progress in Lithotriptor Technology. *EAU Updates Series.* 2005;3:17–36.

121.Rehman J, Monga M, Landman J, Lee DI, Felfela T, Conradie MC, et al. Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. Urology 2003;61:713–718.

122.Resorlu B., Oguz U., Resorlu E.B., Oztuna D., Unsal A. The impact of pelvicaliceal anatomy on the success of retrograde intrarenal surgery in patients with lower pole renal stones. *Urology.* 2012;79:61–66.

123.Resorlu B., Unsal A., Tepeler A., Atis G., Tokatli Z., Oztuna D. Comparison of retrograde intrarenal surgery and mini-percutaneous nephrolithotomy in children with moderate-size kidney stones: results of multi-institutional analysis. *Urology.* 2012;80:519–523

124. Reynolds LF, Kroczak T, Pace KT. Indications and contraindications for shock wave lithotripsy and how to improve outcomes. Asian J Urol. 2018 Oct;5(4):256-263.

125. Riches E, "The history of lithotomy and lithotrity," *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, vol. 43, no. 4, pp. 185–199, 1968.

126. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol. 2010 Spring;12(2-3):e86-96. PMID: 20811557; PMCID: PMC2931286.

127. Sabnis RB, Jagtap J, Mishra S, Desai M. Treating renal calculi 1-2 cm in diameter with minipercutaneous or retrograde intrarenal surgery: a prospective comparative study. BJU Int. 2012 Oct;110(8 Pt B):E346-9.

128. Saglam R., Muslumanoglu A.Y., Tokatli Z., Çaşkurlu T., Sarica K., Taşçi A.I. A new robot for flexible ureteroscopy: development and early clinical results (IDEAL stage 1-2b) *Eur Urol.* 2014;66:1092–1100.

129. Sandhu , Srivastava, Maj Gen P Madhusoodanan, VSM , Col T Sinha, SM, Lt Col SK Gupta, Wg Cdr A Kumar, Wg Cdr GS Sethi, Lt Col R Khanna. Holmium : YAG Laser for Intra Corporeal Lithotripsy. MJAFI 2007; 63 : 48-51

130. Sarah L.H., Wolf JS Jr. Techniques for holmium laser lithotripsy of intrarenal calculi. Urology. 2013 Feb;81(2):442-5

131.Schoenthaler M, N. Buchholz, E. Farin, H. Ather, C. Bach, T. Bach, *et al.*The Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS): a multicenter video-based evaluation of inter-rater reliabilityWorld J Urol, 32 (2014), pp. 1033-1040

132. Scales C.D., A.C. Smith, J.M. Hanley, C.S. Saigal.Prevalence of kidney stones in the United States.Eur Urol, 62 (2012), pp. 160-165

133.Sener NC, Abdurrahim Imamoglu M, Bas O, Ozturk U, Goksel Goktug HN, Tuygun C, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy for lower pole stones smaller than 1 cm. Urolithiasis. 2014;42:127–31.

134.Semins M.J., Trock B.J., Matlaga B.R. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2009;181:139–143.

135.Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *Br J Urol.* 2002;89:801–810.

136.Sharaf, A.; Amer, T.; Somani, B.K.; Aboumarzouk, O.M. Ureteroscopy in Patients with Bleeding Diatheses, Anticoagulated, and on Anti-Platelet Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. J. Endourol. 2017, 31

137. Shields J.M., V.G. Bird, R. Graves, *et al.*Impact of preoperative ureteral stenting on outcome of ureteroscopic treatment for urinary lithiasis

J Urol, 182 (2009), p. 2768

138. Shrestha A, Gharti BB, Adhikari B. Perirenal Extravasation After Retrograde Intrarenal Surgery for Renal Stones: A Prospective Study. Cureus. 2022 Jan 16;14(1):e21283.

139. Singh K.B. and Sailo S., "Understanding epidemiology and etiologic factors of urolithiasis: an overview," *Scientific Visualization*, vol. 13, no. 4, pp. 169–174, 2013.

140. Skolarikos A, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol.* 2015;67:750–763.

141. Smith RC, Verga M, McCarthy S, Rosenfield AT. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR* 1996; 166:97-101

142. Snyder JA, Smith AD. Staghorn calculi: percutaneous extraction versus anatrophic nephrolithotomy. J Urol. 1986 Aug;136(2):351-4

143. Somani, B.K.; Giusti, G.; Sun, Y.; Osther, P.J.; Frank, M.; De Sio, M.; Turna, B.; de la Rosette, J. Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: The Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. World J. Urol. 2017, 35, 675–681

144. Southern, J.B.; Higgins, A.M.; Young, A.J.; Kost, K.A.; Schreiter, B.R.; Clifton, M.; Fulmer, B.R.; Garg, T. Risk factors for postoperative fever and systemic inflammatory response syndrome after ureteroscopy for stone disease. J. Endourol. 2019, 33, 516–522.

145. Springhart WP, Preminger GM. Advanced imaging in stone management. *Curr Opin Urol* 2004; 14:95-98.

146. Stern JM, Yiee J, Park S. Safety and efficacy of ureteral access sheaths. J Endourol. 2007 Feb;21(2):119-23.

147. Swearingen R, Sood A, Madi R, Klaassen Z, Badani K, Elder JS, Wood K, Hemal A, Ghani KR. Zero-fragment Nephrolithotomy: A Multi-center Evaluation of Robotic Pyelolithotomy and Nephrolithotomy for Treating Renal Stones. Eur Urol. 2017 Dec;72(6):1014-1021.

148. Takayasu H, Aso Y. Recent development for pyeloureteroscopy: guide tube method for its introduction into the ureter. J Urol. 1974 Aug;112(2):176-8

149. Tao W, Cai CJ, Sun CY, Xue BX, Shan YX. Subcapsular renal hematoma after ureteroscopy with holmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy. Lasers Med Sci. 2015 Jul;30(5):1527-32

150. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005;293:455–462

151.Tefik T, Buttice S, Somani B, Erdem S, Oktar T, Özcan F, et al. Impact of ureteral access sheath force of insertion on ureteral trauma: in vivo preliminary study with 7 patients. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2018;24:514–520.

152. Teichman JM, Rao RD, Rogenes VJ et al (1997) Ureteroscopic management of ureteral calculi: electrohydraulic versus holmium:YAG lithotripsy. J Urol 158(4):1357–1361

153.Tokas T, Herrmann TRW, Skolarikos A, Nagele U. Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Pressure matters: intrarenal pressures during normal and pathological conditions, and impact of increased values to renal physiology. World J Urol 2019;37:125–131.

154. Traxer O. Flexible ureterorenoscopic management of lower-pole stone: does the scope make the difference? *J Endourol.* 2008;22:1847–1850.

155. Traxer O, Sierra A, Corrales M. Which Is the Best Laser for Lithotripsy? Thulium Fiber Laser. Eur Urol Open Sci. 2022 Aug 19;44:15-17.

156. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. J Urol. 2013 Feb;189(2):580-4.

157. Traxer O, Wendt-Nordahl G, Sodha H, Rassweiler J, Meretyk S, Tefekli A, et al. Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: the Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. World J Urol 2015;33:2137–2144.

158. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. Clin Cases Miner Bone Metab. 2008 May;5(2):101-6

159. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. Eur Urol. 2016 Mar;69(3):475-82.

160.Turna B., Stein R.J., Smaldone M.C., Santos B.R., Kefer J.C., Jackman S.V. Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases. *J Urol.* 2008;179:1415–1419.

161. Unsal A., Resorlu B. Retrograde intrarenal surgery in infants and preschool-age children. *J Pediatr Surg.* 2011;46:2195–2199.

162. Vassar GJ, Chan KF, Teichman JM, Glickman RD, Weintraub ST, Pfefer TJ, et al. Holmium: YAG lithotripsy: photothermal mechanism. J Endourol. 1999;13(3):181–90

163. Ventimiglia E.,Traxer O.What is Moses Efect: A Historical perspective Published Online**:**9 May 2019

164. Wang TM ,Lin KJ, Lin PH, Chu SH, Chen HW, Chiang YJ, Liu KL, Wang HH. The impact of climate factors on the prevalence of urolithiasis in Northern Taiwan. Biomed J. 2014 Jan-Feb;37(1):24-30

165. Watterson J.D., Girvan A.R., Cook A.J., Beiko D.T., Nott L., Auge B.K. Safety and efficacy of holmium:YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol.* 2002;168:442–445.

166. Wilson R. Molina, Fernando J Kim et al. The S.T.O.N.E. Score: A new assessment tool to predict stone free rate in ureteroscopy from preoperative radiological features. Int Braz J Urol.2014; 40:23-9

167. Wollin TA, Denstedt JD. The holmium laser in urology. *J Clin Laser Med Surg.* 1998;16:13–20.

168. WuJungle CH, Lin MS, Hsieh HL et al (2007) The efficacy of a combined pneumatic/ultrasound device in percutaneous nephrolithotripsy. Mid-Taiwan J Med 12(1):8–13

169. Yendt ER, Cohanim M. Prevention of calcium stones with thiazides. *Kidney Int.* 1978;13:397–409.

170. Yinghao S., Yang B., Gao X. The management of renal caliceal calculi with a newly designed ureteroscope: a rigid ureteroscope with a deflectable tip. *J Endourol.* 2010;24:23–26.

171. Young HH, McKay RW. Congenital valvular obstruction of the prostatic urethra. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 1929;48:509–512.

172. Yuk, H.D., Park, J., Cho, S.Y. *et al.* The effect of preoperative ureteral stenting in retrograde Intrarenal surgery: a multicenter, propensity score-matched study. *BMC Urol* 20, 147 (2020).

173. Zagone RL, Waldmann TM, Conlin MJ. Fragmentation of uric acid calculi with the holmium: YAG laser produces cyanide. Lasers Surg Med. 2002;31(4):230-2

174. Zelenko N, Coll D, Rosenfeld AT, Smith RC. Normal ureter size on unenhanced helical CT. AJR Am J Roentgenol. 2004 Apr;182(4):1039-41.

175. Zeng G, Zhao Z, Yang F, Zhong W, Wu W, Chen W. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial. J Endourol. 2015 Apr;29(4):401-5.