

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ - СОФИЯ
УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА „АЛЕКСАНДРОВСКА“
КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ**

**„ЛЕЧЕНИЕ НА КОНКРЕМЕНТИ В КУХИННАТА
СИСТЕМА НА БЪБРЕЦИТЕ, ЧРЕЗ ФЛЕКСИБИЛНА
РЕТРОГРАДНА ИНТРАРЕНАЛНА ХИРУРГИЯ БЕЗ
АКСЕС ШИЙТ“**

Д-Р ИВАН ЛИЛЯНОВ ЛИЛЯНОВ, д.м.

МОНОГРАФИЯ

Рецензенти:

**Проф. Д-р Маринчо Иванов Георгиев, д.м.
Доц. Д-р Пламен Димитров, д.м.**

София

2025

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ.....	3
ЕПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА ЧЕСТОТА И РАЗПРОСТРАНЕНИЕ.....	5
ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ.....	7
ВИДОВЕ БЪБРЕЧНИ КОНКРЕМЕНТИ.....	9
ИСТОРИЧЕСКИ ДАННИ.....	11
ДИАГНОСТИКА И КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ.....	15
ЕКСТРАКОРПОРАЛНА ЛИТОТРИПСИЯ	18
ФЛЕКСИБИЛНА РЕТРОГРАДНА УРЕТЕРОСКОПИЯ СЪЧЕТАНА С ХОЛМИУМ ЙАГ ЛАЗЕРНА ЛИТОТРИПСИЯ.....	20
ИЗВОДИ КАСАЕЩИ ПРОБЛЕМА УРОЛИТИАЗА И ЛЕЧЕНИЕ ЧРЕЗ ФРИРХ.....	49
МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА КОНКРЕМЕНТИ В БЪБРЕЦИТЕ ЧРЕЗ ФЛЕКСИБИЛНА УРЕТЕРОСКОПИЯ БЕЗ АКСЕС ШИЙТ-СОБСТВЕНИ ДАНИ.....	51
ОБСЪЖДАНЕ.....	65
ИЗВОДИ.....	83
НАУНИ ПРИНОСИ.....	85
КНИГОПИС.....	87

ISBN-978-619-93209-1-4

ВЪВЕДЕНИЕ

Минимално инвазивно лечение на конкременти 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 конкремент. Благодарение на развитието на лазерните технологии и изработката на все по-фини сонди в наши дни се усъществява литотрипсия на конкременти независимо от тяхната големина, разположение или химичен състав. С годините в практиката се доказва, че Holmium-YAG лазерната литотрипсия е най-ефективна по отношение на дезинтеграцията на конкрементите, 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 литолапсия 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.

Основен момент остава опита на уролога и оборудването на операционната зала. Фактът, че днес над 90% от всички манипулации за дезинтеграция на конкрементите са миниинвазивни и ендоскопско, без богато оборудване и опитен уролог в някои случаи би се затруднил. Ендоурологията, в частност ретроградната интратенална хирургия, в днешно време показват най-съвремените високотехнологични изобретения. Благодарение на тях, стана възможно достигането на отлични оперативни резултати с минимални или никакви усложнения, довеждащи до бързо възстановяване на пациента.

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.

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 в зависимост 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 количество течности, забързано ежедневие, липса на двигателна активност, прием на храни бедни на витамини и минерали. Допълнително с напредване на технологиите и развитието на диагностичните методи стана възможно заболяването да се диагностицира в ранен стадий. Едновременно 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, географско положение, климатични особености влияят 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.

Достигането на пълното изясняване на процеса на образуването на конкрементите, ще обослови и правилното поведение и извършването на необходимите мероприятия за превенцията от рецидив на заболяването, а от там и до по-малко увреждания на бъбреците. Както е известно, камъните в бъбреците са причина за повишаването на честота на хроничните бъбречни увреждания, краен стадий на бъбречна недостатъчност, диабет и хипертония.

Развитието на нефрокалциноза при 2-3% от случаите като основна причина е нефролитиазата [10].

По основни данни 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%. Поглеждайки данните за световен мащаб, заболяването достига до 12% като цяло. Най-често засегнатата популация се движи в диапазона между 20-49 години [10,126,139]. Липсата на правилна метафилактика довежда до рецидив на заболяването в диапазона 10-23% през първата година, до 50% в рамките на 5 години и 75% за период около 20 години. Освен на липсата на метафилактика, рецидива на заболяването се обуславя и на намалената двигателна активност, нарушен диетичен режим, както и на глобалното повишаване на температурата [10].

Последните проучвания показват значителен ръст на заболяването в последните няколко десетилетия, както при развитите, така и в развиващите се страни. За пример в САЩ всеки 1 от 11 пациента е с уролитиаза, което прави приблизително 600000 американци, страдащи от нефролитиаза всяка година [10,132]. В Индия, най-многолюдната страна в днешно време, около 12 % е засегнатото население от уролитиаза, като при половината от тях се очаква намаляне на бъбречната функция [10].

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 да 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 система 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 непосредствено водят до образуването на конкременти 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.

Независимо 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 пиетиеен и хранителен режим както и от наличието на уроинфекция. При определени стойности някои соли се разтварят ,други се утаяват. По стойностите на рН 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 рН на урината към алкализирание, увеличаване на количеството на амоняк, промяна на повърхностното напрежение, образуване на органични 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 рН 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 obesity са съществен елемент във формирането на конкременти. Най-честите диетични грешки са намалено количество пиетиеен 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.

1.3 Видове бъбречни конкременти

1.3.1 Калциеви конкременти- калциев оксалат и калциев фосфат

Преобладаващата част от бъбречните конкременти 80% са калциеви, като се откриват както калциево-оксалатни, така и калциево-фосфатни или комбинация от тях. Калциево-оксалатните конкременти се откриват , в голяма част от уролитиазата, като се открива основно в две форми- калциев оксалат монохидрат или бихидрат. Калциево-оксалат монохидрат е известен с най-твърдата кристална решетка и най-голяма термоустойчивост. Причините за тяхното камъкообразуване са много , като най-честите са-хперклациурия, хиперурикозурия, хипероксалурия, хипоцитратурия и др. Спрямо рН на урината при кисело между 5 и 6.5 е по-подходящо за образуване на калциево-оксалатни, докато калциево-фосфатните се появяват при рН около или над 7.5.

1.3.2 Струвитни или магнезиево-амониево фосфатни конкременти

Преобладаващия процент от този вид конкременти е около 10-15%. Характерно са, че са свързани с наличието на хронична уринарна инфекция, като най-чест причинител *P.mirabilis*, и в по-малка степен *Kl.pneumonie*, *Ps.aeruginosa*, *Enterobacter*. Образуват се при алкално рН на урината и се срещат по-често при женския пол. Обикновено са големи по-размери, но с по-мека консистенция.

1.3.3 Пикочно-киселинни или уратни конкременти.

Представяват между 3-10 % от всички конкременти. Най-честата причина до тяхното образуване е повишен прием на протеини от животински произход, както и субпродукти, съчетано с намалена диуреза и кисела среда на урината, са благоприятни фактори за тяхното образуване. Хората страдащи от подагра са най-често засегнатите. Мъжете заболяват по-често , спрямо жените от този вид литиаза.

1.3.4. Цистинови конкременти.

По-малко от 2% от всики конкременти. Причината за тяхното образуване е генетична- нарушен транспорт (изменения в тубулите, водещи до намалена абсорбция или повишена екскреция) на аминокиселини и на цистин, в резултат имаме повишено отделяне с урината –цистинурия.

1.3.5 Лекарствено индуцирана литиаза

При по-малко от 1% от всички конкременти, могат да се дължат на повишен и продължителен прием на определени лекарства, най-вече при пациенти лекуващи се от HIV[10].

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 последващо изваждане. Той фиксира камъка с кука и след това го разтръшава 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 Сивиаля чрез своята тройна щипка-„литотрит“ за захващане и разтрошаване на конкременти извършва първата литотрипсия. Той прилага метода си при над 220 пациента без анестезия максимум 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 външната и по този начин се разрушава. Чрез липсата на оперативен разрез-перинеален или супрапубичен Сивиаля поставя началото на миниинвазивната хирургия[20]. През следващите години последва усъвършенстване на литотрита и най-модерния за тази епоха е бил създадения от Шариер[53].

През 1877г Нитсше създава цистоскоп с електрически светлинен източник и благодарение на системата от оптични лещи създадена от Хопкинс през 1912 Юънг и Макей създават оптичен литотрит[172]. 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 нефректомия 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 навлизането 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. Първото 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 европейските 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 Медицинска 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 съвременната практика диагностичния алгоритъм при наличие на уролитиаза се основава най-напред на анамнестичните данни-наличие на характерна болка в съответната поясна област с коликообразен характер, трудно повлияваща се от медикаментозно лечение, придружена с гадене и повръщане[141].

При някои пациенти може да се наблюдава хематурия, дизурия, в редки случай до ретенция на уринирането. 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. Чувствителността 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 характеристики 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 могат да се докажат рентгенонегативни конкременти.

Преди въвеждането на КТ, екскреторната урография беше златен стандарт в диагностиката. Нейната специфичност 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].

Ултразвуковото изследване е най-застъпеното, най-евтиния и най-малко увреждащ пациента метод за доказване на уролитиаза. Чрез него основно могат да се докажат конкременти в бъбреците, началната част на уретера или конкремент в интрамуралната 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 конкременти 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]. Изполването на медикаменти се обмисля при чести, рецидивращи случаи на калциева литиаза- в съображени влизат използването на тиазидни диуретици и Алупуринол [111,170]. 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 рН на урината в алкални нива около 7, намаляне на урикозурията, 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 рН на урината трябва да е между 7,0-8,0. При високо ниво на цистинурия в съображение влиза приложението на д-пенициламин [111].

- струвитни (инфекциозни) конкременти- характеризират се с високо ниво на рецидив. Най-честите инфекции водещи до тяхното развитие са причинени от *Proteus* и *Klebsiella*, алкализираци 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 основно 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 ефикасността и безопасността на метода при малък брой серия пациенти са описани от Шоси, Айзенберг и Шмид [31,32,33]. Първоначално големия успех се дължи на строгата селекция на пациенти –конкременти с малък размер, локализирани в бъбрека, без наличие на уринарна инфекция. 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 ефикасността 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, визуализация чрез ултразвук и рентген, без анестезия, възможност за литотрипсия по целия уринарен тракт, мултифункционалност- както за литотрипсия така и за ендouroлогични 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 предвиждаването 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, безитас [124].

4.2 Флексибилна ретроградна уретероскопия съчетана с НО-YAG лазерна литотрипсия.

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

Достъпността до нови с минимални размери апарати, позволяващи 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.

В своето проучване Bagley и сътр. [17] , успяват да изследват колекторната система на 92% от совите пациенти. Тяхното заключение е особено касаещо достигането до долна чашка е задължително освен флексия, апарата да разполага и с дефлексия, което по онова време е било новост. 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 уретероскопи представени за първи път през 2006г. Направлението на технологичния 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 уретероскоп. 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 конкретни с размер до 2.5 см, те постигат забележителен резултат- кратко оперативно време и 83% SFR [171]. Освен напредък в усъвършенстване на инструментариума се достига до момент, в който се поставя уролога на първо място. Започва да се мисли в посока 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 интратренална хирургия(РИРХ) в частност на флексибилната уретероскопия, като ефективен и алтернативен метод.

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

Понастоящем съществуват различни анализи и сравняване на резултатите при различните методи на лечение, различните видове конкременти- големина, брой, разположение. Разбира се съществува противоречие между отделните автори за ефикасността и безопасността на съответния метод, базирайки се на своя клиничен опит, но данните от анализите показват значителното повишаване на броя на случаите, в които е използван 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. През 1968г. 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 експериментални 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 ендouroлогичната практика изключително подходящо [167]. Достигането на лазерния лъч до повърхността на конкремента се осъществява посредством гъвкави кварцови влакна с различна дебелина – 200, 365, 600 микрометра, като при флексибилната уретероскопия най-често използваните са с дебелина 200 микрометра.

Принципа на фрагментация на конкрементите се основава 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 премине 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- фрагментация 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 съответната температура могат да се получат следните резултати- калциев оксалат в калциев карбонат при температура 206 градуса, магнезеоамониев-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 начин 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[174].

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 интратренална 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 конвенционалната към ендоеурологична.

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 [169].

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 конкременти 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 подход при ретроградна интратренална хирургия.

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

Според съвременните представи и мнението на водещите ендоеуролзи [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 [176] 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 гайдуер 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 пасивна 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 в зависимост от технологичното оборудване на съответната клиника.

4.2.2 Съвременни показания за извършване на ретроградна интратренална хирургия.

През последните няколко десетилетия РИРХ-флексибилна уретероскопия претърпя мощно развитие в технологичен аспект. Всичко това доведе до значително разширяване на индикациите и приложение на метода. При някои се утвърди като златен стандарт за моно терапия, при други като изключително подходяща 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 на конкременти разположени в долна група шака с максимален размер 1см е установено подобрата успеваемост и предимства на ФРИРХ спрямо ЕКЛТ [133]. Авторите постигат следните резултати-при еднакъв брой пациенти по 70 за съответната група и проследяване на 1 седмица и 3 месец, установяват че на 3 месец при групата с ФРИРХ имат 100% СФР, докато при другата група(ЕКЛТ) 91,5% със среден брой процедури 0.4. Срвнявайки с ПНЛ (мини) е установена същата успеваемост със значително по-малко усложнения [37, 56, 127]. Същевременно другото заключение до което достигат авторите, е че при РИРХ е необходимо по-дълго оперативно време , но за сметка на това в постоперативния период болката е много по-малка и спада в нивата на

хемоглобина значително е по-малък при РИРХ. В близко бъдеще се очаква методът да се популяризира като пръв избор при конкременти 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 постигнат 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 дискуссионен 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 наличието 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 благоприятства развитието на конкременти 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 това приблизително около 20% от бременните жени им се налага процедура за отстраняване на конкременти по

време на това състояние[76]. Като цяло процентът на недиагностицираните конкременти е значително по-малко, предвид ограниченията на образната диагностика. По-голяма честота се наблюдава при втора и последваща бременност както и във втори и най-вече трети триместър. 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]. Като соновно предимство повечето автори изтъкват минитюризирането на съвремените уретероскопи, по-добрият и фин материал, от който са изградени и допълнителни по-малките граспери, лазерни сонди и дилататори.

-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, миниПНЛ. 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 стентирание 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.

През последните две десетилетия с развитието на кардиологичната и кардиохирургичната наука и методите на лечение, броя пациенти подложени на антиагрегантна и антикоагулантна терапия рязко нараства. Новите медикаменти наложени в практиката, както по отношение на тромбицната агрегация, така и по отношение на коагулацията непрекъснато нарастват. Както беше споменато честота на уролитиазата е най-значима при хората на средна възраст, при които се наблюдава и най-голям прием на този тип медикаменти. Лечението на такива пациенти е предизвикателство пред уролога. Те са с нарушения в кръвосъсирването или с необходимост от антикоагулантна терапия и 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 оказва безопасна и ефективна процедура. Друго предимство на използването на този тип лазерен източник е, че допълнително притежава и хемостатичен ефект.

Съществен момент е, че извършването на ФРИРХ при този тип пациенти, дава възможност за достигане на фрагменти около 1-2 мм, с последваща спонтанна елиминация. Използването на малки по-размер флексибилни уретероскопи, без допълнителна инсерция на УАШ е основание за първи избор при този специфичен контингент пациенти.

Съществен момент е, че поради контраиндикациите за ЕКЛТ и ПНЛ липсват конкретни данни за сравнение на отделните методи.

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

-ФРИРХ и обезитас.

Затлъстяването е проблем, нарастващ в световен мащаб през последните десетилетия. Пациентите с BMI над 30, крият допълнителен риск от дълбоки венозни тромбози и пулмонална емболия вследствие на оперативната интервенция. В същото време при тази група се наблюдава по-висока честота на уролитиазата вследствие на инсулниова резистентност, по-висок прием на солени продукти, хиперкалциурия и хипероксалурия, съчетани с метаболитен синдром са най-често откриваните нарушения на обмяната. Много често при тях медикаментозната терапия на уролитиазата няма ефект и се налага чрез урологични прийоми да се лекуват конкрементите. Колкото по-пълнен е пациентът, толкова по-малко ефективна се оказва ЕКЛТ. При ПНЛ имаме допълнително затруднен достъп, риск от обилно кървене, риск от тромбоза, както и допълнителни анестезиологични усложнения свързани с хиперония, диабет, затруднена вентилация поради специфичното положение на пациента. Ето защо успеваемостта на методи като-ЕКЛТ и ПНЛ, значително намалява, докато ФРИРХ, съчетана с Холмиум-Йаг лазерна литотрипсия дава изключително добри резултати при затлъстели, независимо от състава и локализацията на конкремента и към момента е златен стандарт на избор при обезитет. [45].

4.3 Аксес шийт –предимства и недостатъци.

Технологичният прогрес в последните няколко години, доведе до подобрения в осъществяването на ФРИРХ, модернизирани и минютиаризирани на инструментариума, 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 уретероскоп в уретера [148].

Първоначалните 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 оборудване. 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 изпълнението на ФРИРХ в днешно време се оказва внедряването в практиката на еднократни, дигитални флексибилни уретерореноскопи. При тях няма нужда от стандартно оборудване 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-малък процент на усложнения 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, специализирани в лечението на уролитиазата да се замислят дали рутинното използване на УАШ е наложително във всеки един случай или да се ограничи 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 [175], 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 интратренално налягане.

Изработването на уретрален аксес шийт с различна дължина, както и с различна дебелина и все по-финно покритие на повърхността се наложи с цел неговата по-голяма употреба.

През последните няколко години значително се повиши интереса към измерването на интратреналното налягане 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 интратренално налягане е от 0 до няколко см H₂O, 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 интратреналното налягане не се повишава повече от 50 смH₂O, въпреки че входящата иригация достига до 200смH₂O. Разликата, която описват авторите в използването или не на УАШ е от порядъка на 10смH₂O в полза на групата с УАШ [49,109].

За да има добра успеваемост процедурата, както и възможно по-малко усложнения е необходима отлична визуализация, което в повечето случаи се постига с по-добра иригация на базата на по-високо налягане.

Когато не се използва УАШ, интратреналното налягане е по-високо, когато уретероскопа е позициониран в легенчето и по-ниско, когато е в дистален уретер 59/52 смH₂O съответно при входяща иригация от 200 смH₂O [121].

Основното предимство на УАШ-ниско интратренално налягане е възможно да се постигне при използването на УАШ с размери над 12 Fr.[110,153].

При извършването на лабораторни изследвания с бъбреци от човешки кадавър, както и на прасета, е достигнато до извода , че действително УАШ може да редуцира интратреналното налягане, в условията на различно налягане спрямо навлизащата течност [121,168]. Авторите, заключват също, че значително намаляне на интратреналното налягане, корелира с увеличаване на диаметъра на УАШ. При извършване на опитите са установили, че при използване на УАШ с диаметър 12-14Fr. се постига редукция в налягането, но само,когато се използва 14/16 Fr. е възможна редукция, дори при мануално външно увеличаване на налягането. Наложените в практиката размери на УАШ са значително по-малки предвид размера на човешкия уретер и макар че в литературата съществуват множество публикации, относно ниското налягане и използването на УАШ, необходимо е да се знае, че само над 14 Fr., могат да доведат до налягане близко до физиологичното. При стандартно използваните УАШ с размери 10-14 Fr., винаги трябва да се има предвид , че може да се получат усложнения от високо налягане.

За да се постигне колкото се може по-добра видимост по време на ендоскопска манипулация е необходимо добра иригация. Иригацията зависи от два фактора- първи да има добро налягане на влизащата течност, както и от размера на работния канал, който може изцяло да бъде obtуриран при въвеждането на ендоскопски инструментариум.

Вторият фактор е навременно и с минимум ендокъв обем излизаща течност, който зависи от размера на използваният флексибилен уретероскоп, както и от наличието или отсъствието на уретрален аксес шийт [49]. Когато се наруши баланас между входяща и изходяща течност, може да предизвика пиеловенозен рефлукс и свързаните с него усложнения като руптура на бъбречна чашка водеща до тежки постоперативни нарушения като кървене, инфекция и дори септично състояние.

Сравнявайки резултатите при извършване на различни процедури-флексбилна уретероскопия, мини ПНЛ, както и конвенционален ПНЛ, Дойзи и сътр. [49] достигат до следния извод-конкретно за флексбилна уретероскопия по-ниско интратенално налягане се постига при комбинация от използване на уретерален аксес шийт 12-14 fr., лазерна сонда 273 микрона, и предварително зададено налягане на иригация от 40cmH₂O.

Освен механично чрез поставянето на УАШ, съществува и фармакологичен прием, чрез който може да се намали интратеналното налягане. Имунехистохимично 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 5mg/kg дн. значително понижава интратеналното 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 интратенално 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 приложения на ФРИПХ 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]. Като метод за дезинтеграция на конкрементите се използва основно лазерна фрагментация. По отношение на получените резултати авторите не намират сигнификантна разлика, конкретно за СФР, и са на мнение, че използването на аксес шийт трябва да бъде преценирано.

В същото проучване са посочени и ограничаващи фактори, като не е изяснена точната причина за използването на аксес шийт при конкретната група. Друг ограничаващ фактор е липсата на въведен точен метод за оценка на ефективността на операцията.

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]. Като единствен и обобщаващ предиктивен фактор за по-добър стон фрии рейт авторът посочва първоначланата големина на конкремента.

По отношение на броя на конкрементите, както и на локацията , авторът не намира статистическа разлика.

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]. Разглеждайки резултатите от това проучване и ако се направи допълнителен анализ ще се усатновят следните закономерности: - групата при която е поставен УАШ е двойно по-голяма, при разглеждане по-отделно между конкременти в легена и по чашките няма

съществена разлика, не е посочено дали се е използвал един и същи уретероскоп, един и същи лазерен източник, както и дали са извършени от един и същи уролог. Не на последно място оценката на СФР, не е извършена на базата на КАТ. Въпреки всички тези ограничения, авторите заключват че е по-добре да се използва УАШ.

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 приложението 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 Европейската 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 престентирание.

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 особено преи използването на големи размери над 12Fr. е задължително поставянето на стент предоперативно [151].

Стандартния УАШ има размер средно 14 Fr.,което е значително по-голямо от нестентиран уретер, който е между 6-9 Fr.

Използването на УАШ с по-голям диаметър, може да предизвика исхемия на уретералната стена по време на процедурата и последващата реперфузия след отстраняването на УАШ, предизвиква нахлуването на по-голямо количество свободни радикали водещи до развитието на възпълителни изменения с последващи увреждания [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 аксес шийт е безспорна, но нуждата от една допълнителна хоспитализация с използване на ДЖ-стент удължава времето за постигане на крания ефект, ограничава работоспособността на пациента и допълнително крие риск от усложнения свързани с ДЖ-стента.

По отношение на поставянето на стент след процедурно, много автори го считат за рутинна процедура, която има за цел да предпази от обструкция с последваща бъбречна колика, нарушена бъбречна функция. Ако се установи нарушение на целостта на уретералната стена, то задължително е поставяне на стент постоперативно. Дори и да няма нарушение, поставянето на стент, води до намаляне на отока на лигавицата , а от тук и подобряване на дренажа на урината и по-бързо възстановяване.

При извършване на анализ по-отношение на ценово изражение, без стентирани пациенти имат много по-голяма честота на посещаване на спешни центрове, нужда от КАТ по спешност, хоспитализация и спешна дезобструкция [168].

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 [6,19,40,82,85,157]. 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 дискусатилен. 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, цереброваскуларни 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 причини следните оплаквания както пред така и следоперативно-болка в съответната лумбана област придружена с 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.

Както беше споменато, основния довод за използването на УАШ е намаляне на налягането по време на процедурата, като за тази цел се препоръчват използването на УАШ с по-голям диаметър. Веднага възниква въпроса- дали е уместно да се използва по-голям размер УАШ за да се постигне по-малко налягане за сметка на възможността да се навреди на уретералната стена.

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]. Съществен момент по отношение на инфекцията, който установяват авторите е че честота на постоперативните пиелонефрити е по-голяма при използване на по-голям размер УАШ. Друга закономерност, установена от тях е, че при по-големия размер УАШ се наблюдава в повечето случаи по-усилено въвеждане, което също е предпоставка за увреждане на уретералната стена.

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 незабвено 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 трнасверзалин 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 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 (включително 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 успеваемостта на ФРИРХ.

Навлизането на нови, високо-технологични устройства, както и усъвършенстването 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 безопасността 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 Hounsfield 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 конкремент	2 конкремента	3 конкремента
Плътност на конкрементите	Под 750 HUI	750-1000 HUI	Над 1000 HUI

По тази таблица лесно можем да се ориентираме за процента успеваемост на приложението 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 КАСАЕЩИ ПРОБЛЕМА УРОЛИТИАЗА И ЛЕЧЕНИЕ ЧРЕЗ ФРИРХ

1. Честотата на уролитиазата в световен мащаб нараства. Едновременно с урбанизацията и развитието на индустриализацията 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 конкрементните 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 съвременни флексибилни уретероскопи, 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 ѝ 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.

Методи за диагностика и лечение на конкременти в бъбреците чрез флексибилна уретероскопия без аксесорни данни.

3.1. Клиничен контингент

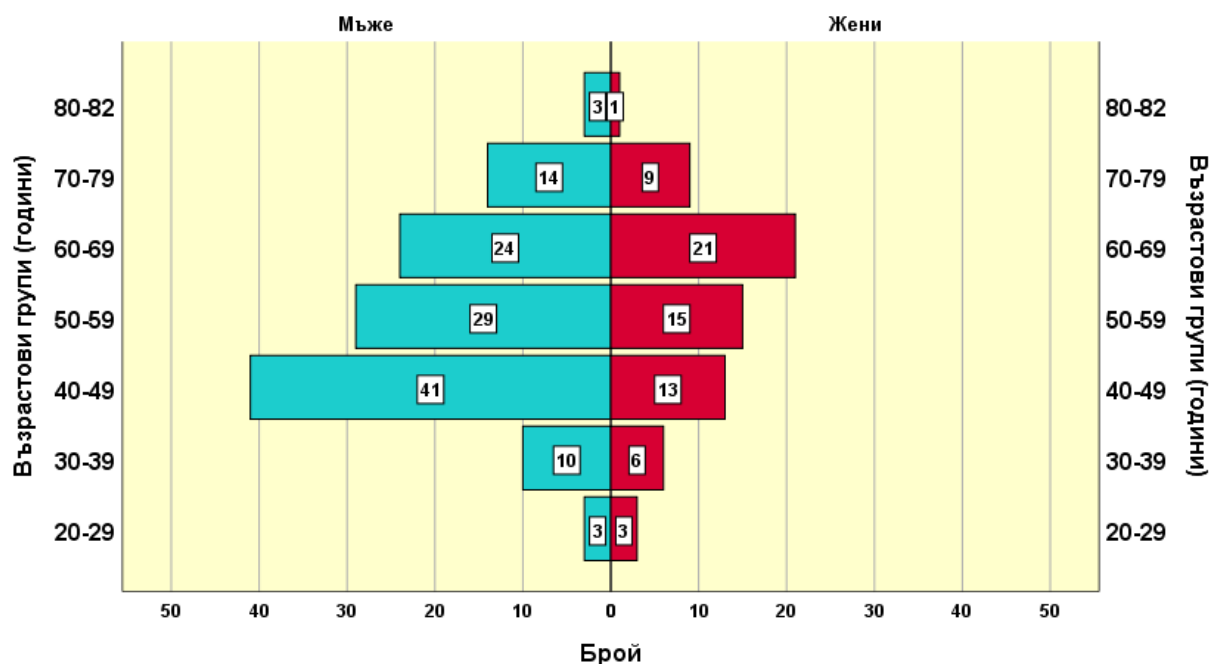
Проведено е проспективно (Ноември 2018 - Ноември 2021) клинико-епидемиологично проучване обхващащо 192 пациенти с xxx, от които 124 (64,6%) мъже и 68 (35,4%) жени (фиг. 1). Относителният дял на мъжете е сигнификантно по-голям от този на жените ($p < 0,001$). Средната възраст на изследвания контингент е $54,49 \pm 12,93$ години в интервала между 21 и 82.

На фиг. 2 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 1: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност



Фигура 2: Разпределение на изследвания контингент по пол и възрастови групи

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, aПТТ, 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 микробиологично изследване пред и следоперативно.

3.2.3. Диагностични методи

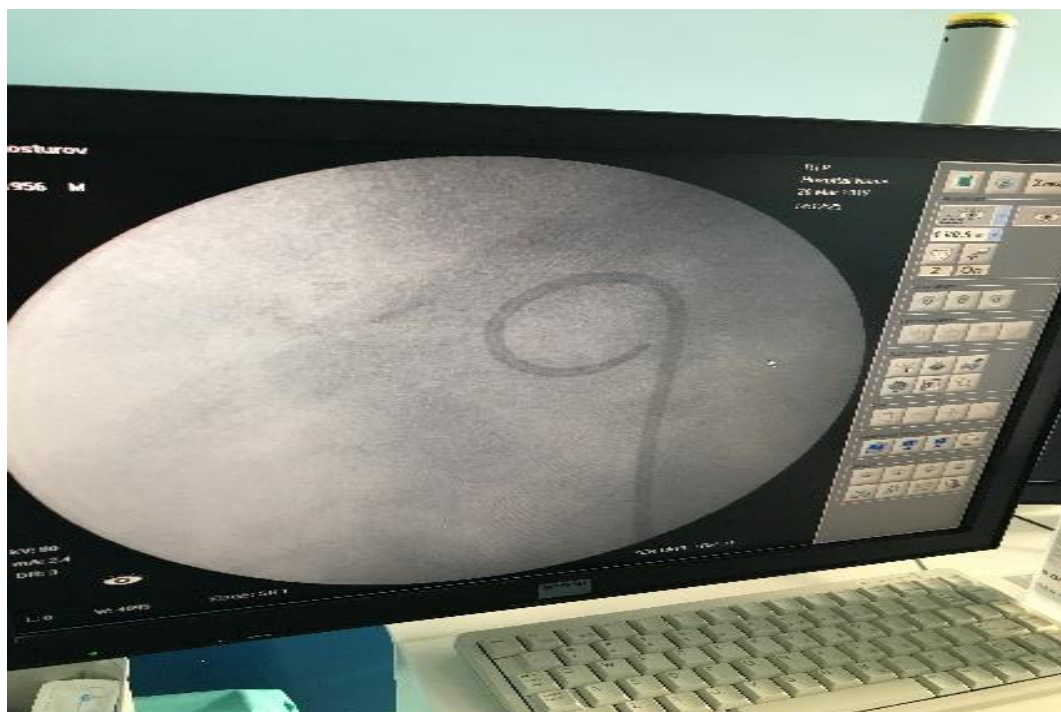
3.2.3.1. Абдоминална ехография

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.



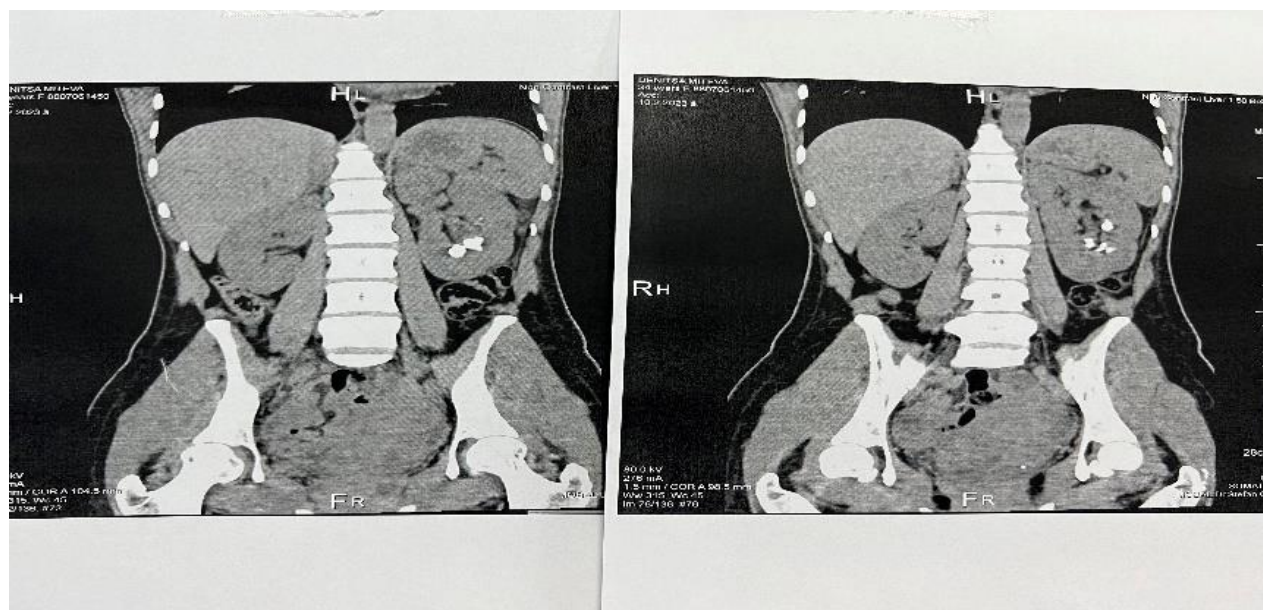
Фигура 3- Правилно позициониран ДЖ-стент в колекторната система на бъбрека без данни за остатъчни фрагменти.

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

През годините методът се доказва като златен стандарт в диагностиката на уролитиазата. Чрез провеждането на КАТ се целеше да се докаже или не наличието на конкрент както и неговите характеристики- размер, плътност, разположение, брой, наличие или не на хидронефроза и евентуално съпътстващи аномалии в развитието на пикочо-отделителната система (фигура 4)

. В следоперативния период нуждата от КАТ –нативен и с контраст, се определяше главно 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 4 - 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 риска 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 съпътстващи заболявания
ASA II	Пациенти със системно заболяване в лека до средна форма. Органични заболявания невлияещи 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 оборудване 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 5- Холмиум ЙАГ лазерен литотриптор Cyber Ho Quanta System 100W



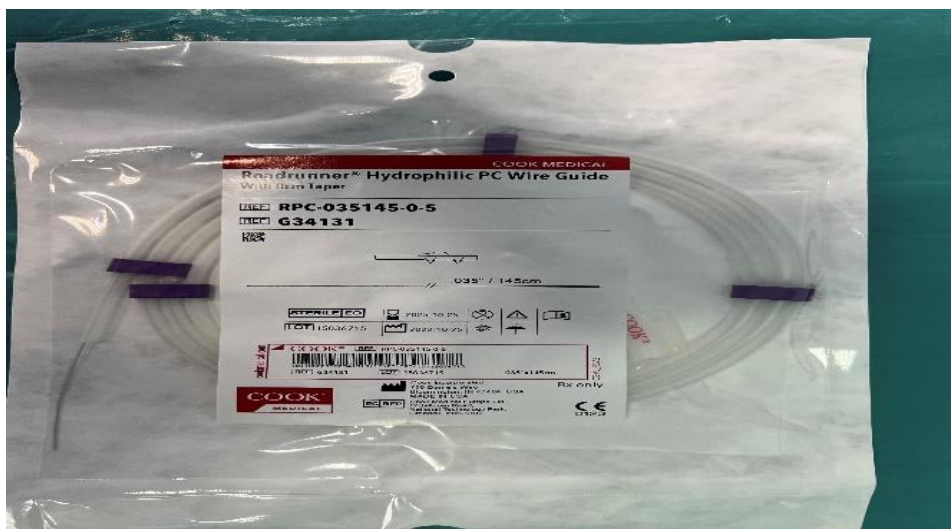
Фигура 6- Лазерни сонди с размер 272 и 200 микрона съответно



Фигура 7- Семиригиден уретерореноскоп 27002L-9.5 Ch. Karl Storz



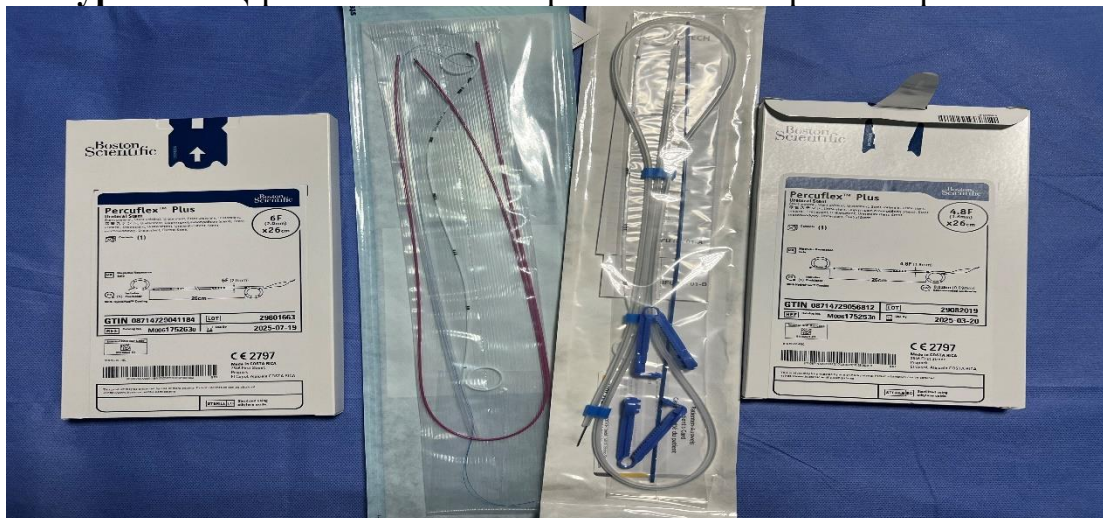
Фигура 8- Дигитални флексибилни уретерореноскопи- 7.5 Ch.- Pusen, Huga Med, Boston Scientific



Фигура 9- Хидрофилен гайдуаер- RPC-035145-0-5 – COOK MEDICAL



Фигура 10 - Ц-рамо за скопичен рентгенов контрол по време на операцията.



Фигура 11 – 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 12).



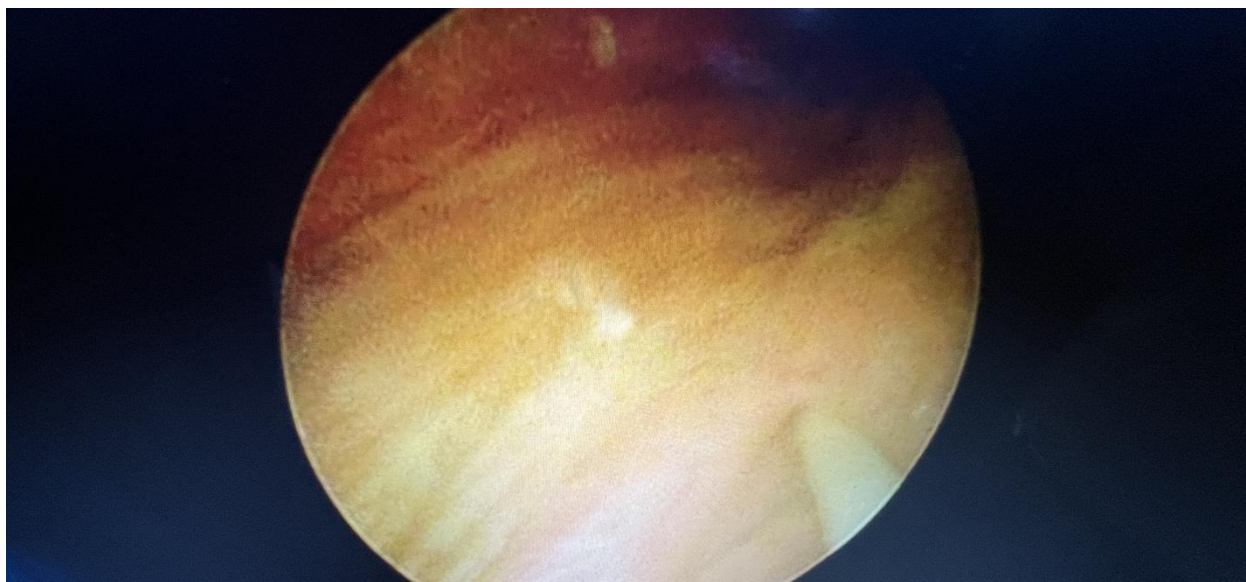
Фигура 12- Позиция на пациента на операционната маса за извършване на флексибилна уретерокопия.

3.2.5.4.- Оперативна интервенция.

След въвеждане в анестезия и позициониране на пациента се пристъпва към извършване на операцията. Започва се с извършването 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 ретрограден път се въвежда хидрофилен гайдуаер до съответната колекторна система под рентгеноскопичен контрол. След поставянето на гайдуаера внимателно се навлиза в съответния уретер (фигура13).



Фигура 13- 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 (фигура 1). Извършването на семиригидна уретероскопия има за цел да установи наличие или отсъствие на патологични 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 14 - Семиригидна уретероскопия.

След достигане до колекторната система на бъбрека се поставя хидрофилен гайдуаер 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 (фигура15).

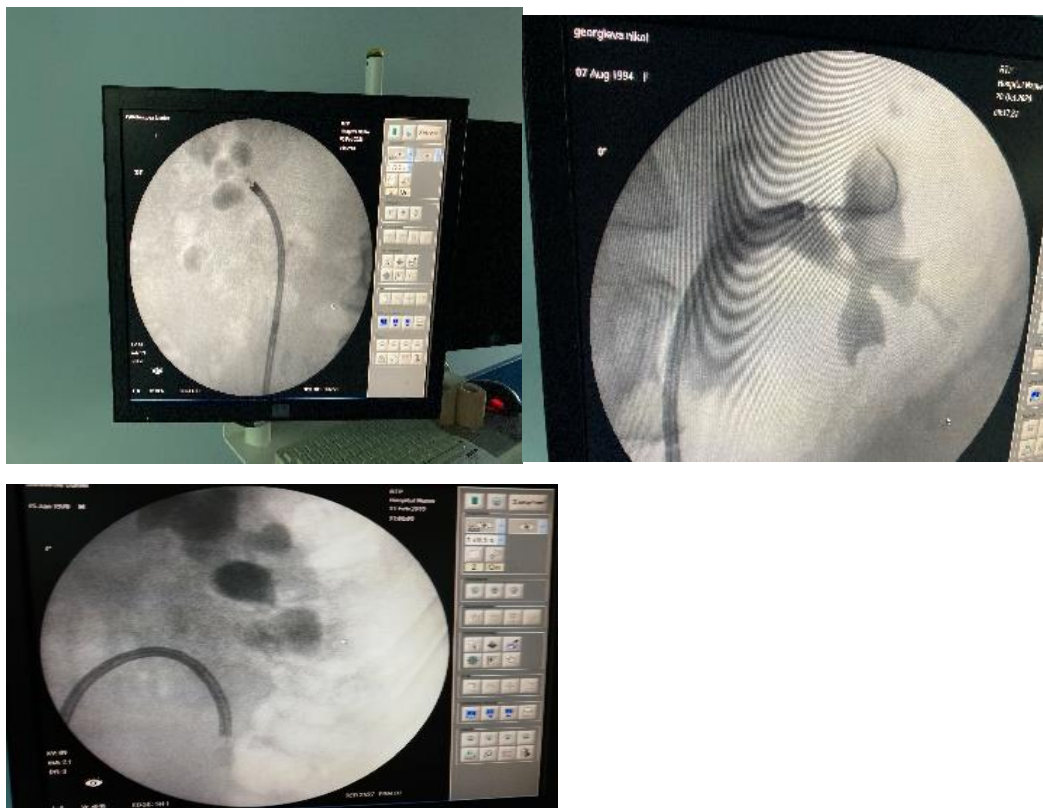


Фигура 15- Ретроградно въвеждане на дигитален флексибилен уретероскоп под рентгенов контрол

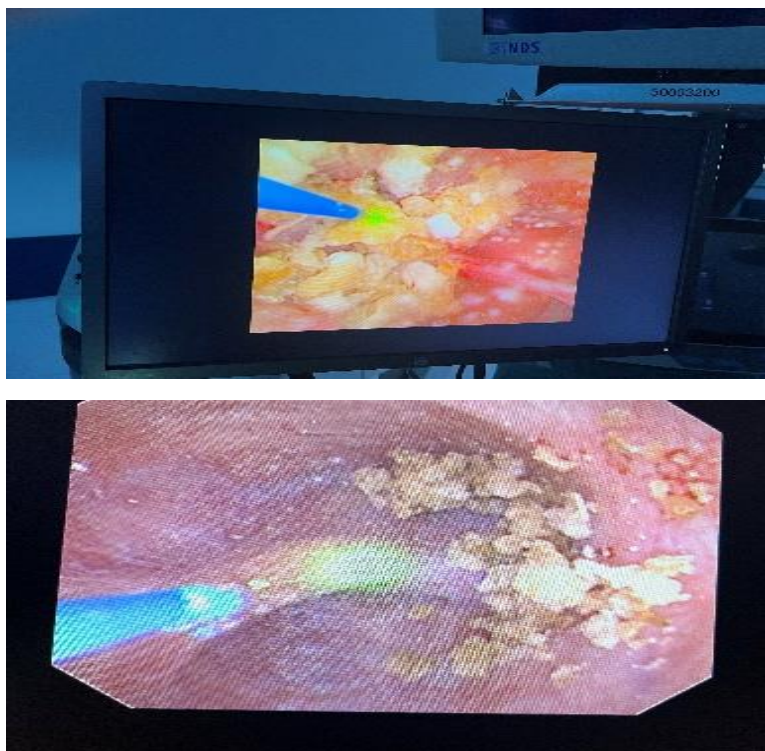
След като е въведен в колекторната система на бъбрек, през работния канал на уретероскопа се инстилира контрастна материя за по-лесно и бързо идентифициране на съответната чашка на бъбрека-горна, средна или долна (фигура16). Внимателно се отдифериница съответния конкремент, позиционира се уретероскопа 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 интратуралното налягане.

Взависимост от предварителните данни от КАТ за плътността на конкремента както и за неговия размер, литотрипсията винаги започваме с по-ниски стойности на настройките на лазера, като по-време на операцията те могат да се коригират в различно направление. Съществен момент е извършването 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 17).



Фигура 16- позиция на флексибилен уретероскоп съответно в горна, средна и долна чашка.



Фигура 17- Лазерна литотрипсия 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 елиминация на фрагментите, поставя се хидрофилен гайдуер и под визуален контрол внимателно се отстранява флексибелния уретероскоп отново с оглеждане на уретералната стена за наличие на съществени увреждания. Манипулацията завършва с фиксиране на ДЖ стент и уретерален катетър.

В ранния следоперативен период пациентът се проследява 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 литотрипсия чрез флексибилна уретероскопия без аксес шийт извършихме следния алгоритъм на проследяване:

1-ви постоперативен ден- ултразвукова диагностика, рентгенография на ПОС, клиничко-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.

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 клиничната ефективност, степента на безопасност 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 съвремените 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 интратренална 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 характеристики 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 десетилетия 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 епидемиологични проучвания дават възможност да се разбере тежестта 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 питиен 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 конкрент в бъбрека е $54,49 \pm 12,93$ 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 $50,9 \pm 14,98$ год. (Traxer O et al.2015), $52 \pm 17,3$ год. (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 изследваната 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 възрастни групи сме разпределили спрямо препоръките от СЗО а именно- в норма (ИТМ 18.5-25), предзатлъстяване (ИТМ 25-30) и затлъстяване (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 сравнение с тези на мъжете 24,2%. В подразделението предзатлъстяване не се установи статистически 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 са първите признаци за търсене на лекарска помощ.

За наличие на болка съобщават при проведения честотен анализ се установи при 116 или 60,4% от континента 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%.

Разпределението на пациентите по засегнат бъбрек показва 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 изследваната 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 препоръчително от повечето автори, когато ще се използва аксес шийт, с оглед предотвратяването на по-малко усложнения. В нашия контингент 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 елиминира 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-изследване, последвано от Рентгенография и КАТ с приложение или без на интравенозен контраст. В последните няколко десетилетия 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 характеристики 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 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).

Определяне ефективността на дадена оперативна интервенция и последствията от нея върху организма на пациента до голяма степен се ръководят и от промяната на клинично-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, креатинин, калий, ИНР. От така извършените изследвания си даваме първоначална информация за състоянието на организма като цяло и за бъбречната функция отделно. Посочените показатели се проследяваха следоперативно, понякога и неколkokратно, когато бе необходимо. Вниманиe най-вече се обръщаше на стойностите на хемоглобина – като белег на кръвозагуба и на стойностите на креатинина 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 обясняват с подобрената диуреза след деблокирането на бъбрека. По отношение на динамиката в показателите на калий имаме 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 доказва, 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 al.2015).

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

Отчитайки резултатите от клиничната ефективност на метода, нашите данни основно се базират на определянето на характеристика на конкрементите. По отношение на лазерната техника – в нашето проучване е използвана основно техниката на „разпрашаване“, 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 характеристики 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 конкременти 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 характеристики са застъпени и споменати от всички уролози занимаващи се с проблема- уrolитиаза, в частност с ретроградната интратенална хирургия.

При извършване на оценка на резултатите спрямо броя на конкрементите се установи че пълно елиминиране 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 конкрементите, при определяне ефективността на метода.

Факторът размер на конкремента е от съществено значение за успеваемостта на процедурата. Анализирайки нашите резултати става ясно, че при конкременти 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 увеличаване 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 конкрементите. 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 дренажни зони-горна, средна чашка и бъбречно легенче, процента на успеваемост е по-голям.

Подобни резултати спрямо зависимостта 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 al. 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. Стремещт 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 използването на съвременните лазерни апарати, в световната практика се наложиха два основни модела за дезинтеграция на конкрементите-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 „разпрашаване“ на конкремента и спонтанното елеминиране на дребните фрагменти. В този аспект по отношение на ефикасността 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 характеристиките 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 групата с втора процедура. Спрямо плътността сигнификантна разлика имаме най-вече при плътност над 1000 ХЕ -38 или 33,3% при групата 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 интравенална хирургия. Необходимостта се изразява най-вече от факта за безпрепятствено и неусложнено въвеждане на аксес шийт. В анализирания от нас оперативен прием липсва въвеждането на аксес шийт, ето защо ние направихме сравнение 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 единични 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 конкременти.

- 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 посочените 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 подобни 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 безпрепятствено 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 операцияния блок, енергийния източник с неговата мощност и отделни характеристики 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 конкрементите 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 статистически зависимост ($p < 0,001$) се установи при по-големия брой конкременти 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 поотделно 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 елиминация на конкременти 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 проучване 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 al. 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.

- периренална 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 визуализация. 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, резултатите 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 класифицираме със степен минимални и кореспондират с резултатите описани от други автори (Somani, B.K. et al. 2017).

В раздела ранни постоперативни усложнения установихме следните закономерности

- фебрилитет отчетохме при 29,2% (56) пациента, който се овладя от консервативно 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 al. 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 екстравазия, което е основен симптом при наличие на това състояние (Shrestha A., et al. 2022).

- постоперативна 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 изменения, 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 безопасността 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 усъвършенстване 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. Предвид 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 интратренална 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 нашата извадка контингента пациенти бе лекуван с един и същи модел на дезинтеграция на конкрементите- „разпрасяване“. 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 надеждността на метода са: размер, плътност, локализация и брой на конкрементите, както и наличието или отсъствието 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 $\leq 18,5$ мм., с плътност по-ниска от $\leq 927,5$ 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 бъдеще оставя отворен въпроса по отношение на изграждането на комплексна предварителна оценка за определяне на ефективността и надеждността на метода.

ИЗВОДИ

1. Флексибилна ретроградна интратренална 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 техниката обезпеченост- еднократни, малки по размери и голям обем на флексия и дефлексия флексибилни уретероскопи, мощни с различни характеристики 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:
 - Големината на конкремента- с увеличаване на размера, намалява възможността за пълна елиминация.
 - Плътност- при увеличаване на плътността над 1000 ХИ , намалява положителния резултат на 1-ви следоперативен ден.
 - Брой – при повече от 2 конкремента съчетани с по-големи размери , вероятността от успешен резултат намалява.
4. Предварително поставен ДЖ стент, няма отношение към успешното въвеждане на дигитален флексибилен уретерореноскоп, както и непроменените крайни резултати.
5. Методът може да се определи като надежден и безопасен-над половината от пациентите протича без усложнения, а при останалите в болшинството 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 световна литература по отношение на минимално инвазивните методи за лечение на бъбречни конкременти и по-специално на флексибилната ретроградна интравенална хирургия без access sheath.
2. За първи път в България е представено подробно описание на методиката за провеждане на флексибилната ретроградна интравенална 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 интравенална 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 и безпроблемно въвеждане на Аксес шийт.
6. Потвърдени са основните предиктивни фактори по отношение клиничната ефективност и надеждност 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 интратренална хирургия без access sheath в България, като монотерапия.

КНИГОПИС

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 shaft за достъп върху резултатите от флексибилна уретероскопия за леяние на конкременти в бъбрека. Ендоурология и минимално инвазивна хирургия, 2022; 10(2): 43-48.
7. Петкова К., Салтиров Ил.-Сравнително изследване на ретроградна интратенална 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 shaft 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 anatomic 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: 16804412
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 anatomic 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/m². *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.; Kamkoun, 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. Dushinski 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., Arikian 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 percutaneous nephrolithotomy in the treatment 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 applications 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, Lebdaï 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, Bhavne 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)flexion, 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 anastrophic 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. Rassweiler JJ, Tailly GG, Chaussy C. Progress in Lithotripter 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, Krocak 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, Akpınar 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 reliability *World 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 anatomic 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 Ureterscopy 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 Effect: 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. Wong VK, Aminoltejari K, Almutairi K, Lange D, Chew BH. Controversies associated with ureteral access sheath placement during ureteroscopy. *Investig Clin Urol*. 2020 Sep;61(5):455-463. doi: 10.4111/icu.20200278. PMID: 32869562; PMCID: PMC7458869.
169. 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
170. Yendt ER, Cohanin M. Prevention of calcium stones with thiazides. *Kidney Int*. 1978;13:397–409.
171. 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.
172. Young HH, McKay RW. Congenital valvular obstruction of the prostatic urethra. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 1929;48:509–512.
173. 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).
174. 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

175. 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.
176. 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.