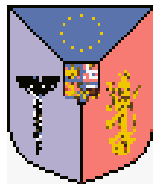


**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA**  
**ȘCOALA DOCTORALĂ**



**TEZĂ DE DOCTORAT**  
**-REZUMAT-**

**VALOAREA PREDICTIVĂ A EXAMENULUI COMPUTER TOMOGRAF ASUPRA**  
**EFICIENȚEI TERAPEUTICE A LITOTRIȚIEI EXTRACORPOREALE CU UNDE DE ȘOC**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC**  
**Prof.univ.dr. ANDREI BONDARI**

**STUDENT DOCTORAND**  
**Dr. CĂTĂLIN MARIA**

**2013**

## CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b>	<b>4</b>
<b>I. Stadiul actual al cunoașterii</b>	<b>5</b>
<b>II. Importanța problemei abordate</b>	<b>5</b>
<b>III. Obiectivele studiului</b>	<b>6</b>
<b>IV. Material și metodă</b>	<b>7</b>
<b>V. Rezultate</b>	<b>7</b>
<b>a. Date epidemiologice</b>	<b>7</b>
<b>b. Date clinice</b>	<b>8</b>
<b>c. Date tomografice</b>	<b>9</b>
<b>d. Date despre compoziția chimică a calculilor</b>	<b>9</b>
<b>e. Date ale litotriției extracorporeale</b>	<b>10</b>
<b>f. Analiza eficienței și prognosticul tratamentului</b>	<b>10</b>
<b>VI. Discuții</b>	<b>13</b>
<b>VII. Concluzii</b>	<b>15</b>
<b>VIII. Bibliografie</b>	<b>16</b>

## **LISTA DE ABREVIERI**

**CIRF** - Clinical Insignifiant Residual Fragments

**CT** – tomografie computerizată

**EAU** – Asociația Europeană de Urologie

**ESWL** – litotriție extracorporeală cu unde de șoc

**HTA** – hipertensiune arterială

**HU** – unități Hounsfield

**NLP** – nefrolitotomie percutanată

**RRVS** – radiografie renovezicală simplă

**ROI** - region of interest

**Sf** - specificitatea

**Sn** - sensibilitate

**UIV** – urografie intrevenoasă

**VFN** - valoare fals negativă

## INTRODUCERE

Litiază urinară este o problemă importantă de sănătate la nivel mondial cu o prevalență în populația generală estimată la 2-3% și o rată de recurență în decursul vieții de aproximativ 50%. Creșterea aparentă a incidenței poate fi reală datorită depistării litiazei asimptomatice prin intermediul investigațiilor imagistice performante.

S-au făcut progrese semnificative în ceea ce privește metodele de tratament minim invaziv, dar și în aprofundarea litogenezei, cât și în ceea ce privește diagnosticul, tomografia computerizată devenind metoda standard în investigația colicii renale, metodă care sperăm să devină standard și în protocolul nostru diagnostic.

Odată cu introducerea litotriției extracorporeale în algoritmul terapeutic al pacientului litiazic, această metodă a devenit tratamentul de elecție a calculilor renali cu diametrul mai mic de 2 cm, iar datorită progreselor făcute, între 80 și 90% dintre pacienții cu litiază reno-ureterală au indicație de rezolvare prin ESWL.

Rezultatele ESWL depind de mai mulți factori, cum ar fi dimensiunea calculului, localizarea, compoziția, fragilitatea, tipul litotritorului, prezența obstrucției sau a infecției, dar odată cu introducerea conceptului de fragilitate a calculului, compoziția chimică a devenit factorul principal ce influențează eficacitatea ESWL.

În cadrul tezei de doctorat cu titlul *“Valoarea predictivă a examenului computer tomograf asupra eficienței terapeutice a litotriției extracorporeale cu unde de șoc”*, mi-am propus evaluarea rolului tomografiei computerizate în determinarea fragilității calculilor și a ratelor de „stone-free” la pacienții cu litiază renală tratați prin ESWL, metodă imagistică ce facilitează diagnosticul litiazei renale și poate influența acuratețea tratamentului. Ne-am mai propus să stabilim posibilitatea determinării compoziției chimice a calculilor, bazându-ne pe caracteristicile computer-tomografice ale acestora.

Adresez mulțumiri pentru sprijinul pe care mi l-a acordat la elaborarea acestei teze de doctorat conducătorului științific, domnul *Prof. Univ. Dr. Andrei Bondari*, a cărui pregătire și vastă experiență profesională constituie un exemplu pentru orice inițiat în practica medicală.

## I. Stadiul actual al cunoașterii

Litiază urinară reprezintă o maladie cunoscută încă din antichitate, iar prevalența acesteia este între 2% și 3% [1], probabilitatea ca un bărbat să dezvolte un calcul până la vârsta de 70 de ani fiind de 1 la 8 [2]. Incidența litiază urinare era de circa 3 ori mai mare la bărbați față de femei, în ultima perioadă raportul ajungând la 1.7:1 [3].

În 1994, datele de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) din Statele Unite ale Americii, estimau prevalența bolii litiazice la 6,3% în rândul bărbaților și 4,1% în rândul femeilor [4]. O analiză mai recentă arată o creștere a resurselor de asistență medicală folosite pentru tratarea pacienților cu litiază urinară [2,3], 1 din 11 indivizi suferind de această afecțiune în SUA [5].

Creșterea aparentă a incidenței poate fi rezultatul unei creșteri reale, dar și a depistării litiază asimptomatice datorită investigațiilor imagistice mai performante.

S-au făcut progrese semnificative în ceea ce privește metodele de tratament minim invaziv și aprofundarea litogenezei [6]. Până în anii 1980 litiază urinară a reprezentat o problemă majoră de sănătate, aproximativ 20% dintre pacienții cu boală litiazică recurentă care au necesitat intervenții chirurgicale multiple au dezvoltat un grad de insuficiență renală [7].

În ultimii ani, la nivel internațional, tomografia computerizată (CT) a devenit metoda standard în investigația colicii renale, metodă care sperăm să devină standard și în protocolul nostru diagnostic. În comparație cu radiografia reno-vezicală, ecografia abdominală și urografia intravenoasă, examinarea CT are abilitate mai mare în a detecta calculii urinari, a-i diferenția de alte obstrucții ureterale și de a identifica durerile lombare de cauze non-urologice [8, 9].

Odată cu introducerea litotriției extracorporeale (ESWL) în 1980 de către Chaussy [10], această metodă a devenit tratamentul de elecție a calculilor renali cu diametrul mai mic de 2 cm. Această metodă se bazează pe dezintegrarea calculilor prin unde de șoc produse în afara organismului (extracorporeal), ce penetrează țesuturile fără a produce leziuni [11].

Datorită progreselor făcute, între 80 și 90% dintre pacienții cu litiază reno-ureterală au indicație de rezolvare prin ESWL, 8-10% prin tehnici endourologice (nefrolitotomie percutanată, ureteroscopie antero- și retrogradă) și doar 1-2% pe cale chirurgicală clasică [12].

## II. Importanța problemei abordate

De la introducerea litotriției în practica medicală, s-au căutat factorii negativi și pozitivi care influențează metoda, în vederea eficientizării acestei proceduri. Rezultatele ESWL depind de mulți factori, cum ar fi dimensiunea calculului, localizarea, compoziția, fragilitatea, tipul litotritorului, prezența obstrucției sau a infecției [13]. Atunci când fost introdus conceptul de

fragilitate al calculului, compoziția chimică a devenit factorul principal ce influența eficacitatea ESWL [14].

S-a încercat precizarea compoziției chimice *in vivo* a calculilor urinari prin diferite tehnici, ca pH-ul, identificarea cristalelor urinare, prezența organismelor ureazo-formatoare, densitometria osoasă și studiile radiografice [15, 16].

Tomografia computerizată este folosită pentru diferențierea diferitelor defecte de umplere, radiotransparente, cu ajutorul măsurării densităților în unități Hounsfield, putând diferenția calculii de tumori sau cheaguri [17]. Abilitatea de a detecta diferențe de densitate de până la 0,5% se încearcă a fi folosită în a determina compoziția și fragilitatea calculilor urinari [14].

Densitatea calculului este variabilă în funcție de compoziția chimică, afectând fragilitatea acestuia, determinând prognosticul ESWL [18], astfel că este vital de știut fragilitatea calcului înaintea ESWL, pentru a putea crește eficacitatea procedurii, cât și pentru a reduce numărul procedurilor și implicit al costurilor.

Incidența litiazei este în creștere, din ce în ce mai mulți indivizi necesitând investigații, cât și tratament chirurgical pentru boala litiazică. Motive pentru care se încearcă găsirea unei metode cât mai complete și rapide de diagnostic și care să ofere o predicție cât mai bună despre viitoarele măsuri terapeutice, în vederea eficientizării și reducerii costului tratamentului acestor pacienți. Examenul computer tomografic este considerat la ora actuală investigația imagistică standard pentru diagnosticul litiazei renale, oferind informații exacte despre mărimea, localizarea și, foarte important, densitatea calcului (duritatea), care se măsoară în unități Hounsfield (HU). Studii recente sugerează că utilizarea densității calculului ar putea îmbunătăți rezultatele tratamentului acestor pacienți, fiind un factor prognostic important, putând astfel îndruma pacientul către metoda terapeutică cu cele mai mari șanse de reușită, raportate la fiecare în parte. Folosind aceste informații putem, de altfel, îmbunătăți rezultatele ESWL, metoda cea mai folosită în tratamentul pacienților litiazici.

### **III. Obiectivele studiului**

Studiul de față, intitulat “*Valoarea predictivă a examenului computer tomograf asupra prognosticului și tratamentului pacienților cu litiază renală*” și-a propus ca un prim obiectiv evaluarea rolului tomografiei computerizate în determinarea fragilității calculilor și a ratelor de „stone-free” la pacienții cu litiază renală tratați prin ESWL, ameliorând eficiența diagnosticului litiazei renale și în același timp acuratețea tratamentului. Ne-am mai propus să stabilim posibilitatea determinării compoziției chimice a calculilor, bazându-ne pe caracteristicile computer-tomografice ale acestora.

#### IV. Material și metodă

Studiul prospectiv ce s-a desfășurat în perioada ianuarie 2011 – decembrie 2012, a evaluat 209 pacienți diagnosticați cu litiază renală care au fost tratați prin litotriție extracorporeală (ESWL) în cadrul Clinicii Prima Medical Craiova.

În urma efectuării examenului CT, în funcție de densitatea calcului în unități Hounsfield, pacienții au fost grupați în trei loturi: 61 de pacienții avut calcul cu densitate <500 HU, 106 pacienți au avut o densitate a calcului între 500 și 1000 HU, iar 42 de pacienți au avut calculi cu densitatea >1000 HU.

În studiu au fost incluși pacienții ce au prezentat litiază renală unică, cu diametrul maxim de 20 mm, cu ambii rinichi funcționali. La toți pacienții s-au efectuat biochimie, hematologie și analize urinare. Toți au fost tratați prin ESWL, în condiții de ambulator, fără anestezie, folosind un litotritor electromagnetic de generația III – **STORZ Modulith SLK®**.

Intervalul între două ședințe de ESWL a fost între 14 și 30 de zile. Toate fragmentele calcare eliminate de pacienți au fost analizate, rezultând astfel compoziția chimică a acestora, fapt foarte important, astfel am putut afla dacă într-adevăr există o corelație între densitatea și compoziția calcului, cât și rata de reușită a litotriției.

Indicația de îndepărtare activă a unui calcul renal s-a bazat pe recomandările asociației europene de urologie în această privință [19].

Analiza primară și statistică a datelor a fost realizată cu ajutorul programelor MS Excel și MedCalc 10.2 (*MedCalc Software bvba, Belgia*).

Menționez că toate activitățile menționate au fost efectuate în cadrul Clinicilor de Urologie și Radiologie, din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova, UMF Craiova, cât și în cadrul Clinicii Prima Medical, unde s-a efectuat litotriția.

Am efectuat aceste metode de investigație și tratament ținând cont de principiile etice și deontologice ale Declarației Drepturilor Omului de la Helsinki, factorii cei mai importanți luați în calcul fiind starea de bine și siguranța subiecților. Toți subiecții și-au exprimat acordul pentru participarea voluntară, în condițiile prezentate.

#### V. Rezultate

##### a. Date epidemiologice

Vârsta celor 209 pacienți incluși în studiu a fost cuprinsă între 19 și 84 de ani, cu o medie de  $50.1 \pm 15$  ani. Valorile vârstei medii obținute pentru cele trei loturi au fost similare:  $49.2 \pm 16.9$  ani pentru lotul A,  $49.9 \pm 14.3$  ani pentru lotul B și  $51.9 \pm 13.8$ , diferența dintre acestea fiind nesemnificativă statistic ( $p=0.7356$ , ANOVA).

După cum am prezentat în introducere, incidența litiazei urinare era de circa 3 ori mai mare la bărbați față de femei, în ultima perioadă raportul ajungând la 1.7:1, fapt dovedit și în studiul nostru, iar sex ratio pentru întregul lot studiat a fost de 1.56:1 bărbați.

Lipsa unui aport lichidian zilnic suficient este un factor de risc important în apariția litiazei urinare, obicei mult mai prezent în cadrul sexului feminin. Datele obținute în ceea ce privește aportul lichidian în cadrul loturilor de pacienți, au arătat că 69.6% dintre bărbați au afirmat că au avut un aport lichidian zilnic suficient și doar 28.6% dintre femei au avut acest obicei. Au existat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește acest obicei și sexul pacienților ( $p < 0.001$ , *Chi-square test*), concluzionând astfel că femeile care nu consumă o cantitate zilnică suficientă de lichide prezintă un risc mai mare de a face litiază urinară decât bărbații.

Din totalul de 209 pacienți incluși în studiu, 107 pacienți (51.2%) au prezentat antecedente heredocolaterale sau personale de afecțiune litiazică sau alte afecțiuni, ce au fost considerate semnificative pentru apariția litiazei:

- antecedente familiare de boală litiazică – 37 cazuri (17.7%),
- antecedente personale de boală litiazică – 29 cazuri (13.9%),
- infecții de tract urinar cronice sau recidivante – 18 cazuri (8.6%),
- obezitate – 14 cazuri (6.7%),
- diabet zaharat – 9 cazuri (4.3%).

Putem afirma deci în finalul analizei epidemiologice că nu au fost identificate diferențe semnificative statistic între cele trei loturi de studiu referitor la vârsta medie, distribuția pe categorii de vârstă, sexul sau antecedentele urologice.

## **b. Date clinice**

Din punct de vedere clinic, majoritatea pacienților (97 - 46.4%) au prezentat o durere lombară, de cele mai multe ori fiind vorba de o durere surdă, suportabilă, pentru care nu a fost nevoie de inițierea unui tratament antialgic sau antiinflamator. Au mai fost 55 de pacienți (26.3%) care s-au prezentat acuzând hematurie macroscopică, 34 de pacienți au avut dureri abdominale difuze (16.3%), hematurie microscopică (25 – 12%), iar un număr de 24 pacienți (11.5%) s-au prezentat după ce în urma efectuării unei ecografii reno-vezicale de rutină în cadrul altor afecțiuni, au fost descoperiți cu litiază renală.

Examinarea ecografică renală a dovedit o eficiență remarcabilă în evidențierea unui calcul la nivelul rinichiului, examinarea fiind sugestivă în 176 din cele 209 de cazuri studiate - Sn=84.2%.



Toți cei 209 pacienți au efectuat tomografia computerizată, examinarea fiind extrem de eficientă, reușind identificarea calculilor în toate cele 209 cazuri ( $S_n=100\%$ ). Aceste date au arătat eficiența tomografiei computerizate în diagnosticul litiazei reno-ureterale, dovedind astfel de ce este considerată metoda cea mai eficientă de diagnostic a litiazei.

### **c. Date tomografice**

Toți cei 209 pacienți incluși în studiu au efectuat un examen CT, în urma căruia s-au analizat dimensiunea, localizarea, numărul, densitatea specifică a calcului și bineînțeles aspectul general al rinichiului și starea acestuia. Toți acești parametri au fost analizați separat și corelați cu rezultatele metodei de tratament folosite.

Dimensiunea maximă a calcului a fost calculată pe imaginea în care a fost cea mai mare, fie cea longitudinală, fie transversală. Dimensiunea calculilor a fost între 7 și 20 mm, cu o medie de  $12.1\pm 3.4$  mm.

În ceea ce privește localizarea calculilor, din cei 209 pacienți, 109 (52.1%) au prezentat litiază renală stângă, iar 100 pacienți (47.9%) au avut calculul pe partea dreaptă. Dintre acești pacienți, 95 (45.4%) au avut calculul pielic, 32 (15.3%) au prezentat calcul caliceal superior, 38 de pacienți (18.2%) au avut calcul caliceal mijlociu și 44 de pacienți (21.1%) au prezentat calcul caliceal inferior.

După cum am amintit, pacienții au fost împărțiți în funcție de densitatea calculilor, iar pentru cei 61 de pacienți din lotul A s-a înregistrat o medie a densităților de  $389.4\pm 52.2$  HU, pentru pacienții din lotul B aceasta a fost de  $819.1\pm 39.6$  HU, în timp ce pentru cei 42 de pacienți din lotul C media densităților a fost de  $1145.6\pm 100.1$  HU.

### **d. Date despre compoziția chimică a calculilor**

Am luat în considerare componenta majoritară a calcului, astfel pacienții au prezentat calculi de oxalat de calciu, 107 pacienți (51.2%), dintre care 16.3% au fost de oxalat de calciu monohidrat și 34.9% dihidrat, de acid uric au fost 66 de pacienți (31.6%), 25 de pacienți au prezentat calculi fosfato-amoniaco-magnezieni (11.9%), în timp ce doar 11 pacienți au avut calculi de cistină (5.3%).

Am analizat compoziția chimică a calculilor și am corelat-o cu densitatea obținută prin CT în unități Hounsfield, densitatea cea mai mare au avut-o calculii de oxalat de calciu monohidrat, cu densitate medie de  $1171.8\pm 93$  HU, calculii de oxalat de calciu dihidrat au avut o densitate medie de  $925\pm 59.6$  HU, cei de acid uric au avut densitățile cele mai mici, cu o medie de

404±71 HU, pacienții cu calculi fosfato-amoniaco-magnezieni au avut o densitate medie de 634.7±71.8 HU și cei de cistină au avut o densitate medie de 797.4±46.4 HU. Toate aceste diferențe dintre acești pacienți au avut semnificație statistică ( $p < 0.001$ , *test ANOVA*), ceea ce a demonstrat faptul că densitatea calculilor măsurată la examenul CT diferă în funcție de compoziția chimică a acestora, fiind strâns legată de aceasta.

#### **e. Date ale litotriției extracorporeale**

Din cei 209 pacienți, 157 (75.1%) au fost „stone-free” la 90 de zile după prima ședință, în timp ce 52 (24.9%) dintre ei prezentau fragmente reziduale de peste 5 mm sau au necesitat ureteroscopie pentru steinstrasse în această perioadă. Media impulsurilor primite pe ședință de fiecare pacient a fost de 3105±976, cu o intensitate medie de 5.8±0.6 kV, frecvența folosită fiind de 1 sau 2 impulsuri/secundă.

În ceea ce privește numărul de ședințe, 94 de pacienți (44.9%) au avut nevoie de o singură ședință pentru o fragmentare completă a calcului, 41 (19.6%) de 2 ședințe, 52 (24.9%) de 3 ședințe, 13 (6.2%) de 4 ședințe, în timp ce 9 pacienți (4.3%) au avut nevoie de 5 ședințe.

#### **f. Analiza eficienței și prognosticul tratamentului**

Au fost obținute rezultate diferite în funcție de densitatea în unități Hounsfield a calculilor, existând o corelație liniară directă între aceasta și numărul de ședințe necesare pentru fragmentare, densitatea medie a calculilor la pacienții ce au necesitat o ședință a fost de 642±254 HU, 681±251 HU la cei cu două ședințe, 895±257 HU pentru cei cu trei, 1052±226 HU la cei cu patru ședințe și 1134±136 HU la pacienții ce au necesitat cinci ședințe. Toate aceste date confirmă suspiciunea noastră că un calcul cu o densitate mare necesită un număr mare de ședințe ESWL sau nu poate fi fragmentat prin această procedură.

Din cei 61 de pacienți care au avut o densitate a calcului de <500 HU, 55 (90.2%) au necesitat una sau două ședințe de ESWL și 58 (95.1%) dintre ei au fost „stone-free” la 90 de zile. Au fost 106 pacienți care au avut o densitate a calculului între 500 și 1000 HU, 36 (34%) au necesitat trei sau mai multe ședințe de ESWL ( $p < 0.001$  față de pacienții cu <500 HU) și doar 82 (77.4%) au fost „stone-free” la 90 de zile ( $p < 0.001$  față de pacienții cu <500 HU). Dintre cei 42 de pacienți cu densitatea calculului >1000 HU, 32 (76.2%) au avut nevoie de mai mult de trei ședințe de ESWL și doar la 10 pacienți calculul a fost rezolvat în mai puțin de trei ședințe (23.8%), iar doar 17 pacienți (40.5%) au fost „stone-free” la 90 de zile.

Succesul ESWL în funcție de densitatea și dimensiunea calculilor a fost de 100% la pacienții cu calculi mai mici de 10 mm din lotul A, 90.9% pentru cei din lotul B și 66.7% pentru cei din lotul C ( $p < 0.05$ , *Test Fisher exact*). Pentru pacienții care au avut calculi cu dimensiuni între 11 și 15 mm, rata de „stone-free” a fost 100% pentru pacienții din lotul A, 71.2% pentru cei din lotul B și 33.3% pentru cei care au avut densitatea medie a calculilor mai mare de 1000 HU ( $p < 0.001$ , *Test Fisher exact*). La pacienții care au avut calculi cu dimensiuni între 16 și 20 mm, rata de „stone-free” a fost de 70% pentru pacienții cu densitatea calculilor mai mică de 500 HU, 50% pentru pacienții din lotul B și doar 11.1% pentru pacienții din lotul C ( $p < 0.05$ , *Test Fisher exact*).

Am încercat să obținem o valoare prag optimă pentru decelarea calculilor de acid uric, în acest scop am efectuat curba ROC. Am obținut o valoare pentru aria de sub curba AUC= 0.997 ( $p < 0.001$ ) – Figura 1, deci se poate identifica o astfel de valoare prag.

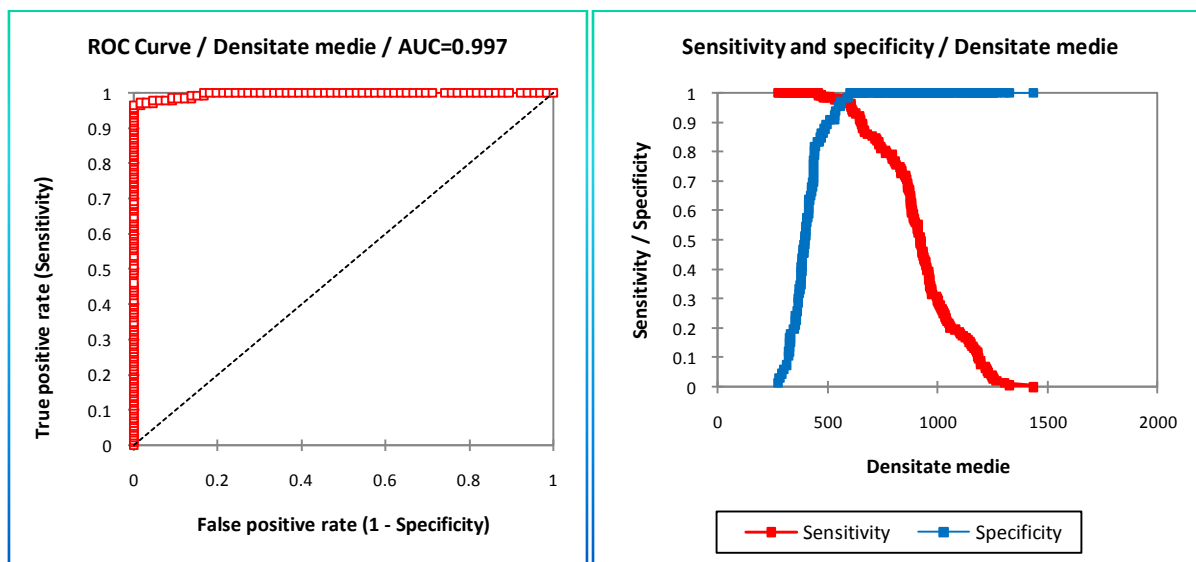


Figura 1. Curba ROC pentru pacienții cu calculi de acid uric, aria de sub curba AUC= 0.997 ( $p < 0.001$ )

Figura 2. Sensibilitatea și specificitatea pragului de detecție a calculilor de acid uric folosind densitatea acestora

Analizând valorile sensibilității ( $S_n$ ) și specificității ( $S_p$ ) pentru diverse praguri, am observat că o valoare a densității de 548 HU reprezintă pragul cel mai bun pentru identificarea calculilor de acid uric, acest prag având  $S_n=97.9\%$  și  $S_p=95.45\%$ , deci o valoare fals negativă (VFN) de 4.55%. Toate aceste rezultate pot fi observate în Figura 2.

Rezultatele obținute în funcție de compoziția chimică au fost de 93.9% reușite pentru calculii de acid uric, 84% pentru cei de struvit, pentru calculii de cistină și oxalat de calciu dihidrat rezultatele au fost asemănătoare 72.7%, față de 71.2%, în timp ce pentru calculii de oxalat de calciu monohidrat, rata „stone-free” a fost de 41.2%, date observate și în Figura 3 ( $p < 0.001$ ).

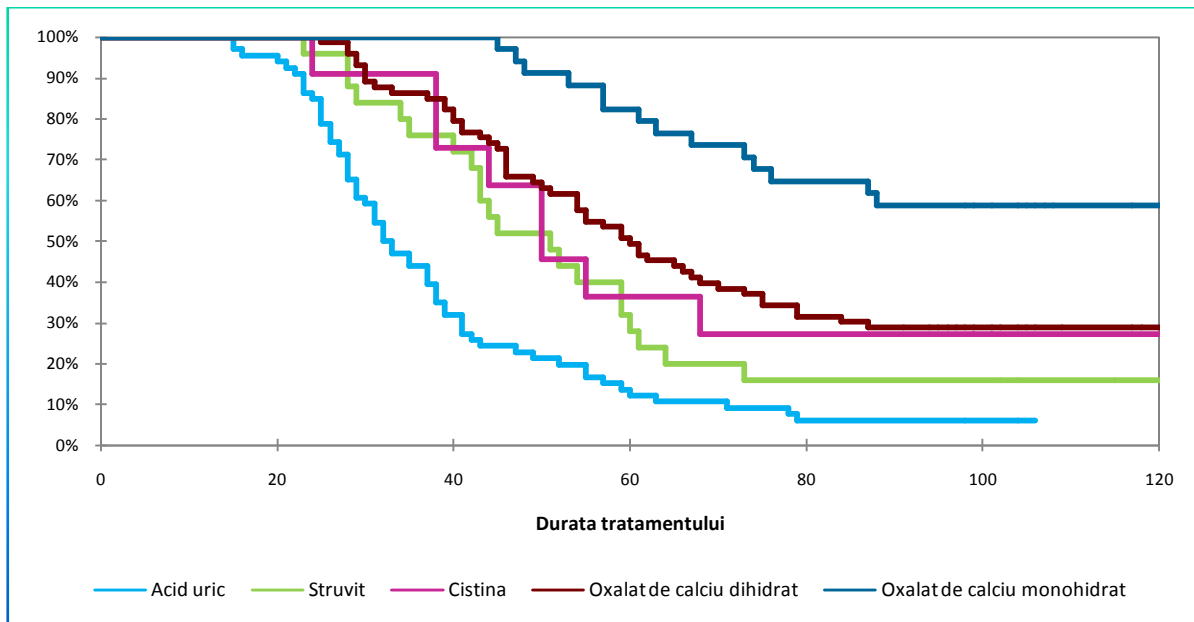


Figura 3. Ratele „stone-free” în funcție de compoziția chimică (p<0.001)

Cu ajutorul curbei ROC am încercat să găsim și limita, folosind densitatea calculilor în unități Hounsfield, de unde litotriția extracorporeală devine din ce în ce mai inefficientă. Dacă pentru calculii cu densitate mai mică de 500 HU eficiența metodei este de 96.7%, odată cu creșterea densităților s-a observat o scădere a eficienței metodei. Am obținut o valoare pentru aria de sub curba AUC= 0.828 (p<0.001), deci se poate identifica o astfel de valoare prag, după cum se observă și în Figura 4.

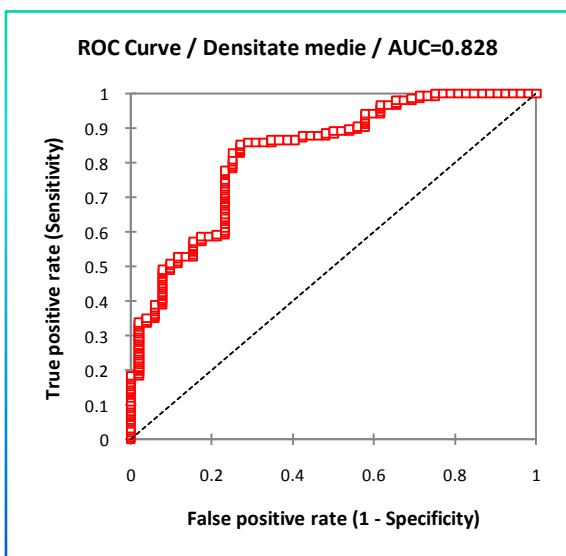


Figura 4. Curba ROC pentru descoperirea pragului de unde ESWL devine mai puțin eficientă în funcție de densitatea calculilor, aria de sub curba AUC= 0.828 (p<0.001)

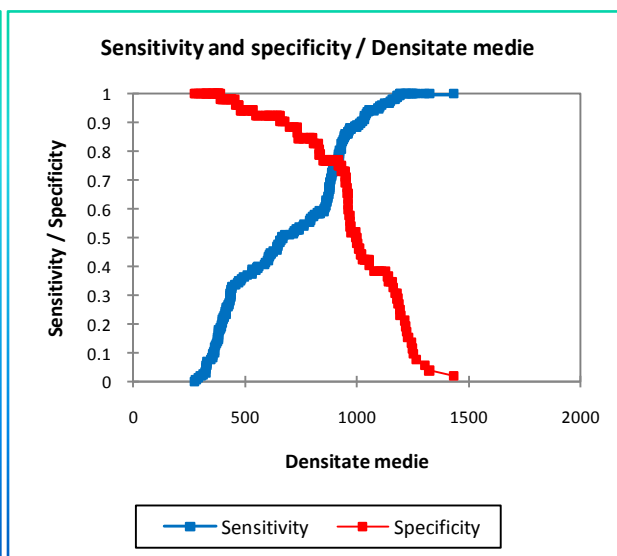


Figura 5. Sensibilitatea și specificitatea pragului de detecție a pragului de unde scade eficiența ESWL în funcție de densitatea calculilor

Analizând valorile sensibilității și specificității pentru diverse praguri, am observat că o valoare a densității de 945 HU reprezintă pragul cel mai bun pentru identificarea limitelor ESWL, acest prag având  $S_n=85.35\%$  și  $S_p=73.08\%$ , deci o  $VFN=26.62\%$  - Figura 5.

Toate aceste date ne-au arătat că orice pacient care prezintă un calcul cu o densitate mai mare de 945 HU are șanse de doar 37.7% pentru a se reuși fragmentarea prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc.

Tot în urma acestei analize s-a descoperit că pragul de 1194 HU reprezintă limita de unde litotriția extracorporeală nu mai are eficiență, având o sensibilitate de 100%, dar o specificitate de doar 25%.

Deci, la pacienții cu calculi ce au o densitate mai mică de 500 HU ne putem gândi să folosim această metodă de tratament și la calculii cu dimensiuni mai mari de 20 mm și cu o eficiență crescută, împreună cu diferitele metode de chemoliză, ce s-au dovedit foarte eficiente în tratamentul calculilor de acid uric. În schimb, la pacienții ce prezintă calculi cu densitate mai mare 945 HU această metodă de tratament (ESWL) trebuie folosită cu precauție și dacă după câteva ședințe nu se observă nici un progres, pacientul trebuie îndrumat către o altă metodă de tratament.

Pentru pacienții ce prezintă calculi cu o densitate mai mare de 1194 HU, această metodă ar trebui contraindicată și astfel, pacientul ar trebui îndrumat către următoarele linii de tratament, cum ar nefrolitotomia percutanată sau chirurgia laparoscopică, putându-se îndruma chiar către chirurgia deschisă.

## VI. Discuții

Rezultatele ESWL sunt cuantificate în funcție de fragmentarea și eliminarea completă a calcului. Fragmentarea depinde de mărimea și compoziția chimică a calculului [6, 20], astfel că abilitatea de a prezice compoziția chimică ar crește eficiența ESWL.

Examinarea CT fără substanță de contrast are abilitatea de a detecta diferențe de densitate de până la 0,5%, în timp ce radiografia are nevoie de diferențe de până la 5% [21]. S-a identificat faptul că densitatea calculilor de oxalat de calciu și cistină este mai mare decât a celor de acid uric sau xantină [22]. Newhouse și colab. au folosit CT-ul pentru a identifica compoziția chimică a calculilor, ei putându-i identifica separat pe cei de acid uric și cistină, în timp ce calculii de oxalat de calciu, fosfat de calciu și cei struvitici nu s-au putut deosebi între ei [23]. Astfel că identificarea calculilor de acid uric a devenit posibilă prin CT, dar suprapunerea valorilor de atenuare CT a pus probleme în a determina cu precizie calculii de calciu.

Mostafavi a propus că compoziția chimică a calculilor urinari ar putea fi determinată prin valorile absolute CT măsurate la 120 kV și valorile CT dualvoltate măsurate la 80 și 120 kV (HU la 80 kV minus HU la 120 kV); valoarea absolută CT la 120 kV ar putea identifica compoziția chimică a calculilor de acid uric, struvit și oxalat, utilizarea valorii CT cu dublă tensiune a oferit posibilitatea diferențierii calculilor de oxalat de calciu față de cei de fosfat de calciu, cât și diferențierea celor de struvit de cei de cistină [24].

Mai târziu, într-un studiu in vitro, Saw a raportat că numărul de unde de șoc necesare pentru fragmentare este corelată cu dimensiunea (volum, greutate, diametru) și valorile de atenuare CT, și a concluzionat că pentru calculii de calciu, numărul de unde de șoc necesare pentru pulverizare ar fi mai puțin de jumătate din valorile de atenuare CT [25].

Într-un interesant studiu in vivo, Nakada a comparat atenuarea și raportul de dimensiune/atenuare, cu rezultatele analizei chimice a calculului, și a descoperit o diferență semnificativă între calculi de acid uric ( $344 \pm 152$  HU) și calculii de oxalat de calciu ( $652 \pm 490$  HU), și folosind un prag al raportului atenuare/dimensiune de  $>80$ , valoarea predictivă negativă a fost de 99% că un calcul ar fi predominant din oxalat de calciu [26].

Până în prezent, puține studii clinice au comparat densitatea in vivo a calculilor cu rezultatul ESWL. Într-un studiu pe 30 de pacienți, Joseph a constatat că pacienții cu calculi de  $<500$  HU au avut o rată de „stone-free” de 100%, necesitând 2500 unde de șoc, pacienții cu calculi de 500-1000 HU au avut o rată de „stone-free” de 86% și au necesitat 3390 unde de șoc, iar la cei de  $\geq 1000$  HU rata de „stone-free” a fost de 55%, fiind nevoie de 7300 impulsuri. Acesta a recomandat că dacă un calcul densitatea  $>950$  HU și 7500 unde de șoc nu au produs fragmentarea, ar trebui luate în considerare alte proceduri chirurgicale [27].

Mai recent, Pareek a corelat densitatea cu rata de „stone-free” într-un studiu de 50 de pacienți, concluzionând că 36% dintre pacienții cu fragmente reziduale a avut o densitate medie  $\geq 900$  HU, în comparație cu media de 500 HU la 74% dintre pacienții „stone-free” [28]. Cu toate acestea, ei nu au corelat densitatea calcului cu fragmentarea.

Alți autori au observat că 80% dintre pacienții cu calculi cu densitate  $\leq 750$  HU au avut nevoie de trei sau mai puține ședințe de ESWL și 88% au fost „stone-free”. În schimb, dintre pacienții cu calculi de  $>750$  HU, 72% au necesitat trei sau mai multe ședințe. Cel mai bun rezultat a fost la pacienții ce au avut calculi  $\leq 1.1$  cm și o densitate de  $>750$  HU, 35% au avut nevoie de trei sau mai puține ședințe și rata „stone-free” a fost de 90%. La pacienții cu un calcul de  $>750$  HU și diametrul de  $>1.1$  cm, 23 (77%) au avut nevoie de trei sau mai multe ședințe și rata „stone-free” a fost de doar 60% [18].

## VII. Concluzii

- Aportul lichidian zilnic insuficient s-a dovedit un factor de risc important în apariția litiazei urinare, pentru 71% dintre femei și 30% dintre bărbați ( $p < 0.001$ ).
- Examinarea CT este o metodă neinvazivă și efectuată înainte de ESWL ajută la determinarea densității calcului și astfel fragilitatea sa, cât și rezultatul tratamentului.
- Cunoașterea densității calculului ar putea ajuta la planificarea unor tratamente alternative pentru pacienții cu un prognostic rezervat, crescând astfel eficiența ESWL, reducând costul tratamentului, în special la pacienții cu densitatea calcului  $>1000$  HU.
- Un calcul cu o densitate  $<500$  HU și o dimensiune  $<16$  mm, are șanse de 100% de a fi rezolvat prin ESWL în  $1.2 \pm 0.5$  ședințe. Pacienții cu densitatea calculului de peste 1000 HU și mai mari de 10 mm, rata de fragmentare este 22.2% și în  $3.6 \pm 1.1$  ședințe.
- Am descoperit pragul sub care majoritatea calculilor sunt de acid uric, de 548 HU cu o sensibilitate de 97.9% ( $p < 0.001$ ).
- Pragul densității de peste 852 HU reprezintă pragul cel mai bun pentru identificarea calculilor de oxalat de calciu, acest prag având o sensibilitate de 99.02% ( $p < 0.001$ ).
- O valoare a densității de 945 HU reprezintă pragul sub care ESWL este foarte eficientă, 85.35% dintre calculi fragmentându-se cu succes. Orice pacient care prezintă un calcul cu o densitate peste 945 HU are șanse de 37.7% pentru o fragmentare reușită prin ESWL ( $p < 0.001$ ).
- Pentru pacienții ce prezintă calculi cu o densitate mai mare de 1194 HU, ESWL ar trebui contraindicată și astfel, pacientul ar trebui îndrumat către următoarele linii de tratament, cum ar nefrolitotomia percutanată sau chirurgia laparoscopică.
- Deși dimensiunea calcului influențează foarte mult rezultatul ESWL, densitatea calcului are un impact mult mai mare asupra rezultatului decât dimensiunea acestuia.
- Pot fi luate măsuri preventive pentru a reduce frecvența efectelor secundare. Litotritoarele moderne sunt ușor de folosit, tratamentul este doar moderat dureros, dar selectarea pacienților și optimizarea protocoalelor de tratament sunt necesare pentru a maximiza procentajul de „stone-free” și a minimiza efectele secundare.

### VIII. Bibliografie

1. Sinescu I, Gluck G. *Tratat de urologie*. Editura Medicală 2008; vol.2.
2. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic Diseases in America project: urolithiasis. *J Urol*. 2005;173:848–57.
3. Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol*. 2007;177:979–82
4. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int*. 2003;63:1817–23.
5. Charles D. Scales Jr., Alexandria C. Smith, Janet M. Hanley, Christopher S. Saigal Urologic Diseases in America Project. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol*. 2012 July; 62(1): 160–165.
6. Geavlete P, Jora T, Bancu S. Litiaza urinară. În Geavlete P (editor) *Urologie*, București, Editura Copertex, 1999:203-34.
7. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:703-7.
8. Youssefzadeh D, Katz DS, and Lumerman JH: Unenhanced helical CT in the evaluation of suspected renal colic. *AUA Update Series* 18: Lesson 26, 1999.
9. Dalrymple NC, Verga M, Anderson KR, et al. The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. *J Urol* 1998;159:735-40.
10. Chaussy CG, Brendel W, Schniedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 2: 1265–8.
11. Chaussy CG, Schmiedt E, Jocham D, Fuchs G, Brendel W. Extracorporeal shock wave lithotripsy: Technical concept experimental research and clinical application, ed. 2, Karger, Basel, 1986.
12. Manu R. Litotriția extracorporeală cu unde de șoc (ESWL), în *Tratat de Urologie* - Sinescu I, Gluck G. Editura Medicală 2008; vol.2: 1091.
13. Martin TV, Sosa RE. Shock-wave lithotripsy. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders Inc, 1998: 2735–52.
14. Dretler SP. Stone fragility – a new therapeutic distinction. *J Urol* 1988; 139: 1124–7.
15. Dretler SP, Polykoff G. Calcium oxalate stone morphology: fine tuning our therapeutic distinctions. *J Urol* 1996; 155: 828–33.



16. Herremans D, Vandeursen H, Pittomvills G et al. In vitro analysis of urinary calculi: type differentiation using computed tomography and bone densitometry. *Br J Urol* 1993; 72:544–8.
17. Parienty RA, Ducellier R, Pradel J, Lubrano JM, Coquille F, Richard F. Diagnostic value of CT numbers in pelvocalyceal filling defects. *Radiology* 1982; 145: 743–7.
18. Narmada P. Gupta, Mohd S. Ansari, Pawan Kesarvani, Annu Kapoor, Seema Mukhopadhyay. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi. *BJU International* 2005; 95: 1285 - 1288.
19. EAU Guidelines. Urolithiasis. C. Türk (chair), T. Knoll (vice-chair), A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz. March 2013.
20. Bon D, Dore B, Irani J, Marroncle M, Aubert J. Radiographic prognostic criteria for extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Urology* 1996; 48 : 556–61.
21. Dretler SP, Spencer BA. CT and stone fragility. *J Endourol* 2001; 15: 31–6.
22. Federle MP, McAninch JW, Kaiser JA, Goodman PC, Roberts J, Mall JC. Computed tomography of urinary calculi. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136: 255–8.
23. Newhouse JH, Prien EL. Amis ES Jr, Dretler SP, Pfister RC. Computed tomographic analysis of urinary calculi. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142: 545–8.
24. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol* 1998; 159: 673–5.
25. Saw KC, McAteer JA, Fineberg NS et al. Calcium stone fragility is predicted by helical CT attenuation values. *J Endourol* 2000; 14: 471–4.
26. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology* 2000; 55: 816–9.
27. Joseph P, Mandal AK, Singh SK, Mandal P, Sankhwar SN, Sharma SK. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol* 2002; 167: 1968–71.
28. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA. Hounsfield units on computerized tomography predict stone-free rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 2003; 169: 1679–81.