

2. Sinescu I. Urologie clinică. București, Editura Medicală Amaltea, 1998.
3. Sinescu I., Gliuc G. Tratat de urologie. București, Editura Medicală Amaltea, 2008.
4. Tode V. Urologie clinică. Constanța, 2000.
5. Ceban E. Urolitiază (Indicații metodice). CEP „Medicina”, 2013.
6. Ceban E. Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. CEP „Medicina”, 2013.
7. Oșan VG. Urologie, Ed. University Press, Tîrgu-Mureș; 2003, p. 101-120.
8. Ambert V, Chira I, Jînga V. et al. Complicațiile pe termen scurt consecutive litotriției extracorporale a calculilor pielocaliceali, Revista Română de Urologie; 2010. p. 9- 2:33.
9. Oșan VG, Simion C. Litotriția extracorporală în tratamentul litiazii reno-ureterale, Ed. University Press, Tîrgu-Mureș; 2005, p. 15-131.
10. Pastor NH, Carrión LP, Martínez RJ et al. Renal hematomas after extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL). Actas Urol Esp. 2009 Mar; 33 (3):296-303.
11. Fujita K, Mizuno T, Ushiyama T. et al. Complicating risk factors for pyelonephitis after extracorporeal shock wave lithotripsy, Int J Urol. 2000;7-6:224-30.
12. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). J Med Life. 2012 Jun 12;5(2):133-8.



DE CE NU INVESTIGĂM COMPLET PACIENTUL LITIAZIC CU RISC MAJOR DE RECIDIVĂ?

THE LITHIASIC PATIENT WITH MAJOR RELAPSE RISK – WHY DON'T WE EVALUATE HIM COMPLETELY?

Priscop Cătălin^{1,2,3}, Puia Dragoș^{1,2,3}, Roșca Marcel², Ivanuță Marius^{2,3}, Pantilimonescu Theodor¹, Eduard Pleșca⁴

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

2. Spitalul Dr.C.I. Parhon, Iași

3. Centrul de analiză morfologică și spectroscopică a calculilor urinari „Michel Daudon” Iași

4. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău

Rezumat

Cu o incidență și o prevalență în creștere peste tot în lume, nefrolitiază este astăzi o problemă de sănătate publică, mai ales datorită potențialului de recidivă. Pentru a preveni recidiva și a stopa creșterea calculilor existenți, toți pacienții litiazici ar trebui să beneficieze de o evaluare metabolică. Totuși, puțin dintre cei care au trecut printr-un episod litiazic sunt evaluați din acest punct de vedere. Evaluarea metabolică presupune istoricul bolii, evaluare imagistică prin ecografie sau de preferat prin examen CT. Ulterior se va efectua analiza urinii din 24 de ore. Aceasta investigație va oferi informații importante, deoarece majoritatea pacienților prezintă modificări ale compoziției chimice a urinii. Mai precisă decât analiza urinii din 24 de ore este analiza compoziției chimice a calculului. Metoda ideală pentru aceasta este spectroscopia în infraroșu. Toate acestea nu sunt însă ușor de realizat. Pe lângă lipsa de complianță a pacienților, efectuarea examenului CT nu e disponibil în toate serviciile medicale și acolo unde există presupune costuri ridicate. Nici efectuarea completă a analizei urinii din 24 de ore nu este ușor de realizat la un preț acceptabil și nu în ultimul rând analiza prin spectroscopie a calculilor e disponibilă abia din aprilie 2019 doar în Clinica de Urologie și Transplant Renal Iași (fiind unicul centru din sud-estul Europei). Pe lângă conștientizarea pacienților, pentru evaluarea metabolică completă e necesară crearea unei echipe complexe urolog-nefrolog-biochimist-dietetician, iar informațiile obținute ar trebui colectate într-o bază de date unică.

Summary

With an increasing incidence and prevalence all over the world, nephrolithiasis represents today a public health problem. There is a worldwide consensus regarding the benefits of complex biochemical and metabolic analysis from the perspective of the recurrent disease potential. To achieve this or at least to stop the growth of existing calculi, all patients with lithiasis should benefit from a complex evaluation, especially those with high levels of risk. However, few of those who have gone through a lithiasic episode are assessed from this point of view. Obstacles on the path to this desideratum are first of all related to the available equipment (easy access, without payment, to CT and careful parameters analysis - calculus density, skin-to-stone distance- high performance stereo microscope from the latest generation with video camera for morphological analysis, advanced infrared spectroscope, UriSed (automatic urine sediment analyzer - crystal recognition), acquiring kits which allow the evaluation of urinary oxalate, urinary citrate), but also to the patient (awareness of the importance of correct urine collection in 24 hours, careful measurement of urine pH at home, especially when receiving alkalizing or acidifying medication; following strict guidelines on diet, treatment). Last but not least, fulfilling this desideratum is related to the creation a complex medical team consisting of urologist - biochemist - bacteriologist - dietician - radiologist - nephrologist willing to communicate and collaborate in the complex evaluation of the recurrent disease potential and patient monitoring.

Introducere

Urolitiază este a 3-a cea mai comună patologie urologică la nivel mondial [17]. Aceasta afectează 12% din populația SUA și recurența acesteia poate atinge 50%. Cu toate că sunt înregistrate progrese semnificative în abordul chirurgical,

acestea nu au schimbat istoria naturală a acestei boli [14,21]. Urolitiază este o patologie care afectează populația tânără, cu un vârf al incidenței în decada a 3-a a vieții și cu o recurență foarte înaltă (50% vor suferi un nou episod litiazic în următorii 5 ani și 70% în următorii 20 de ani), reducând productivitatea

acestor indivizi și afectându-le starea de sănătate [7,16]. Bărbații au un risc de aproximativ 2 ori mai mare decât femeile de a dezvolta urolitiază [13]. Prevalența bolii este în creștere din cauza incidenței crescute a obezității, sindromului metabolic și diabetului zaharat tip 2, la fel ca și aportul crescut de proteine animale, sare, abuzul de vitamin D și aportul redus de calciu [7]. Răspândirea investigațiilor profilactice metabolice și abordarea nefrologică este necesară, totuși costul crescut al testelor de laborator și complianța scăzută a pacienților la tratament și dietă limitează succesul strategiei terapeutice [15].

Litiază urinară poate fi cauzată de o varietate largă de afecțiuni sau boli. Stabilirea compoziției acesteia este importantă pentru a stabili etiologia bolii, a oferi pacientului un tratament specific și a-i asigura un tratament profilactic individualizat pentru a preveni recurența (ceea ce ar duce la mai puține proceduri de extragere a calculilor și astfel la costuri mai scăzute pentru îngrijirea acestor pacienți) [7].

Ce presupune investigarea completă a pacientului litiazic?

Evaluarea complexă a pacienților se efectuează cu scopul de a preveni recidiva litiazii urinare, oprirea creșterii calculilor existenți, precum și scăderea necesității unor noi intervenții chirurgicale.

La prima prezentare trebuie tratate în primul rând complicațiile acute și ameliorate, simptomele care l-au făcut pe pacient să se prezinte la medic. Dacă este necesară dezobstrucția în urgență, se va practica cateterismul ureteral sau nefrostomia percutanată și eventual, ulterior, litotritie extracorporeală, ureteroscopie retrogradă sau nefrolitotomie percutanată. Evaluarea metabolică se va efectua la cel puțin o lună după atingerea status-ului „stone-free” pentru o corectă interpretare a factorilor etiopatogenici, întrucât, prin prelevarea de sânge sau urină în timpul episodului acut litiazic (obstrucție, infecție, colică renală) se obțin informații irelevante.

Evaluarea standard trebuie să înceapă cu un istoric detaliat al bolii, iar pacienții trebuie informați că litiază are etiologie multifactorială și în pofida tuturor măsurilor metafilactice recidiva litiazică e posibilă [2].

Ecografia renovezicală ar trebui, conform recomandărilor ghidului Asociației Europene de Urologie (EAU), utilizată ca un instrument de diagnostic inițial – aceasta poate identifica litiază localizată în calice, bazinet și joncțiunile pieloureterale și ureterovezicale. Ecografia poate sugera diagnosticul de litiază ureterală în mod indirect prin dilatația căii urinare superioare, cu o sensibilitate de 45% și o specificitate de 94%. Indiferent de ecograful utilizat și de experiența radiologului, ecografia nu ne poate da nici o informație privind structura biochimică a calculului.

Radiografia renală simplă – utilă în diferențierea calculilor radioopaci de cei radiotransparenți, însă are o sensibilitate și specificitate de 44-77%, de aceea ghidul EAU recomandă, acolo unde există posibilitate, efectuarea unei tomografii computerizate fără substanță de contrast în locul radiografiei renale simple [19]. Este aproape imposibil să facem corelații între aspectul calculului de pe radiografia renală simplă și compoziția lui, informațiile fiind foarte vagi (un strat de COD (calciu-oxalat monohidrat) pe suprafață poate da aspectul „crenelat”, fără să știm ce se află în nucleu, prin sumarea imaginilor, aspectul mai puțin radioopac al calculilor de struvit cu aspect coraliform etc.).

Tomografia computerizată (TC) fără substanță de contrast a devenit în ultimul timp investigația standard pentru evaluarea litiazii urinare, înlocuind urografia intravenoasă. Comparată

cu radiografia simplă, ecografia și urografia intravenoasă, TC este superioară prin abilitatea de a detecta calculii urinari, de a-i diferenția de alte patologii (ex. cheaguri de sânge, stenoze sau neoplazii) și de a identifica cauze non-urologice de dureri lombare [4]. TC fără contrast poate determina densitatea (strâns corelată cu duritatea), structura internă a calculului, distanța de la piele la calcul (skin-to-stone distance) și eventuale modificări anatomice, toate acestea influențând alegerea modalității de tratament [19].

Utilizând informațiile de la TC, Wang și colaboratorii au încercat să utilizeze densitatea calculului ca factor predictiv al compoziției chimice a litiazii. Cea mai mare densitate a fost consemnată în cazul calculilor de brushit (1100 HU), urmată de calculii de oxalat monohidrat (860 HU) și de calculii de acid uric, care au avut densitatea cea mai scăzută, respectiv 330 HU [20].

Duan ș. a. (2013) au utilizat TC pentru a diferenția calculii de oxalat mono (COM) de cei dihidrat (COD). Autorii au concluzionat că calculii de COM și COD pot fi diferențiați cu precizie prin micro-CT pe baza caracteristicilor morfologice ale suprafeței pe imaginile micro-CT. Din nefericire, metoda este folosită experimental doar în câteva centre din lume.

Cunoașterea durității calculului este importantă din cauză că:

- Pot fi evitate ședințe de ESWL fără șansă de succes, potențial dăunătoare (calculi predominant din COM, brushit se fragmentează mult mai puțin prin ESWL, fiind foarte duri);
- Aflarea compoziției calculilor poate aduce informații despre factorii etiopatogenici: COD tinde să se formeze la suprasaturarea relativ mică a urinei și un raport Ca/Oxalat înalt, deci un context hipercalcemic, pe când COM este mai caracteristic pentru stările hiperoxalurice (hiperoxaluria primară și enterică). [5]

Evaluarea inițială a pacientului cu urolitiază trebuie să includă și investigații de laborator, cum ar fi: parametrii biochimici uzuali din ser, precum ureea, creatinina, glicemia, ionograma serică, calcemia, uricemia, bicarbonatul seric, pH sangvin, sumarul de urină și urocultura.

Unele modificări ale unor parametri pot favoriza apariția litiazii (hiperuricemie, hiponatremie, etc.) sau sunt specifice unor afecțiuni care pot determina apariția litiazii (ex. acidoza tubulară renală).

Urocultura e utilă pentru confirmarea unei infecții preoperator și eventual postoperator. Unii germeni precum *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* și alții care conțin ureează pot duce la formarea calculilor de fosfat amoniaco-magnezian. Confirmarea infecției influențează decizia terapeutică, fie că e vorba de tratament chirurgical sau endourologic.

Tehnicile de determinare a compoziției calculilor renali pot fi clasificate în funcție de diferitele tehnici analitice, în metode chimice sau fizice.

Studiul structurii chimice se face prin:

- analiza chimică – “wet biochemistry”;
- analiza chimică – “dry biochemistry”.

Metodele fizice de analiză a compoziției sunt:

- spectrofotometrie în infraroșu (Fourier Transform și spectroscopie Raman);
- cristalografie cu raze X.

Metodele chimice de analiză a calculilor, care sunt încă pe larg utilizate, permit doar detectarea calitativă și semi-

cantitativă a unui număr limitat de ioni. Calculul este dizolvat într-un acid tare înainte să fie adăugate alte substanțe chimice, care declanșează formarea unui gaz sau produs colorat în dependență de care ioni sunt prezenți. Structurile cristaline nu pot fi identificate, ceea ce înseamnă că nu se poate face deosebirea dintre calciu oxalat mono- și dihidrat sau diferiți compuși calciu fosfat. Mai mult ca atât, nici xantina, 2,8 – dihidroxiadenina nu pot fi identificate. Metodele chimice au rate mari de erori, astfel analiza incorectă (ex. nu se identifică calculi de infecție sau de acid uric) poate duce la terapie inadecvată. Conform ghidului Asociației Europene de Urologie, metodele chimice datorită marjei foarte mari de eroare nu mai sunt indicate în practica curentă, aparținând de domeniul istoriei.

Spectroscopia în infraroșu este considerată ca gold-standard pentru analiza compoziției chimice a calculilor. Aceasta poate fi utilizată pentru a determina procentajul relativ al diferitor componente ale calculilor cu acuratețe înaltă [7].

Această metodă este cea mai potrivită pentru identificarea prezenței grupărilor funcționale din structura moleculelor compușilor analizați. Grupele funcționale absorb radiații infraroșii (IR) la frecvențe caracteristice. Radiația infraroșie reprezintă acea parte a spectrului electromagnetic, cuprinsă între regiunea vizibilă și cea de microunde, care este caracterizată prin lungimi de undă de ordinul a 10^{-5} m. Pentru înregistrarea spectrelor IR utilizate în determinarea structurii compușilor organici se folosește doar domeniul IR de mijloc, ce conține lungimi de undă situate în regiunea 2,5-25 μ m (cel mai adesea, caracterizarea se face utilizând numere de undă cuprinse în domeniul 400-4000 cm^{-1}).

Reprezentarea grafică a unei caracteristici spectrale a unei substanțe în funcție de frecvență sau de lungimea de undă a radiațiilor cu care interacționează poartă denumirea generală de spectru. Pentru interpretarea informațiilor structurale obținute prin înregistrarea benzilor de absorbție dintr-un spectru IR al unui compus organic este necesară identificarea corectă a următoarelor elemente:

- poziția benzii de absorbție (exprimată prin numărul de undă în cm^{-1});
- forma benzii (banda îngustă sau banda largă);
- intensitatea benzii (intensă, medie sau slabă).

Interpretarea clară și costurile nu foarte mari au făcut din spectroscopia IR tehnica preferată de analiză a calculilor. Calculii micști sunt cei mai des întâlniți, iar spectroscopia poate fi utilizată pentru a determina conținutul procentual relativ al diferitor componente cu acuratețe înaltă. Alt avantaj al spectroscopiei infraroșii reprezintă analiza rapidă și rezultate sigure chiar și pentru mostre litiazice mici.

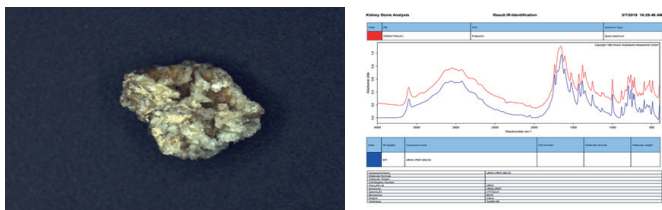


Fig. 1 Analiza morfologică și spectroscopică a unui calcul mixt (calciu oxalat monohidrat și fosfat de calciu) (colecția personală prof. dr. Pricop Cătălin)

Cine ar putea beneficia de analiza calculilor?

- pacienții nou diagnosticați cu urolitiază;
- recurența litiazei la pacienții cu profilaxie farmacologică;

- recurența precoce după intervenții de extragere a calculilor (stone-free);
- recurența tardivă după o perioadă îndelungată de stone-free.

În cel puțin 30% din cazuri calculul este de alt tip decât în primul episod litiazic, ceea ce indică faptul că ar fi util de examinat toate recurențele litiazice. Totuși, în anumite cazuri sunt necesare metode mai complexe pentru a stabili etiologia formării urolitiaziei, de exemplu urina din 24 de ore, cu măsurarea calciuriei, oxalaturiei, citraturiei [7].

Analiza urinei din 24 de ore

Analiza urinei din 24 de ore este o metodă foarte utilă în profilaxia urolitiaziei. Aceasta poate identifica factorii de risc chimici ai litiazei urinare, care pot fi supuși terapiei dietetice sau medicale. Formarea litiazei în viitor poate fi redusă cu până la 90%. Cel mai des întâlnite modificări, care predispun la formarea urolitiaziei sunt hiper calciuria, hiper oxaluria, hiperuricosuria, hipocitraturia, hipernatriuria și volumul scăzut de urină (substanțele și parametri urmăriți în urină sunt calciul, citratul, magneziul, oxalatul, fosfatul, sodiul, sulfatul, acidul uric și volumul urinei. În același timp, însă, această metodă este prea rar utilizată. Milose ș. a. au constatat că dintr-o serie de 29000 de pacienți formatori de calculi, doar 7,4% au efectuat analiza urinei din 24 de ore în primele 6 luni de când au fost diagnosticați cu urolitiază și doar 16% din pacienți au repetat analiza (ceea ce este foarte important pentru a verifica eficacitatea tratamentului și complianța pacienților în următoarele 6 luni de la prima recoltare) [8,10] Informațiile oferite cu precizie de spectroscopia IR coroborate cu cele oferite de analiza complexă morfologică scad, din fericire, numărul de pacienți la care această metodă trebuie folosită, știut fiind faptul că această investigație trebuie efectuată când pacientul e considerat stone-free (decă trebuie așteptat cel puțin 28 de zile de la eliminarea spontană a calculului sau de la o intervenție urologică pentru litiază).

Împiedimentele legate de această analiză nu sunt nici puține, nici neimportante:

- Infecțiile urinare trebuie tratate anticipat, deoarece induc hipocitraturie și cresc pH-ul urinar, ducând la rezultate false.
- Trebuie ținut cont și de faptul dacă pacientul urmează un tratament pentru prevenirea recidivei litiazice.
- Tehnica de recoltare impune anumite rigori, ideal fiind ca pacientul să primească din partea spitalului/clinicii recipientul pentru colectare. Borcanul respectiv trebuie în prealabil dezinfectat și clătit cu apă distilată pentru a îndepărta orice fel de reziduu sau agent contaminant. Aceste recipiente pot fi de două feluri: din sticlă sau plastic (de obicei din HDPE- High Density Polyethylene). Cele din sticlă au avantajul că pot fi ușor dezinfectate și curățate de eventuali contaminanți și prin urmare refolosite. În plus, sticla fiind un material inert nu se pune problema ca ambalajul să influențeze rezultatul analizei. Pe de altă parte, sticla e un material fragil și există pericolul să se spargă în timpul manipulării. Cele din plastic, deși nu pot fi sursa unor accidente, sunt mai greu de dezinfectat și curățat, de obicei ele fiind de unică folosință. Având în vedere că trebuie folosite borcane speciale (confeționate din materiale care nu interacționează cu componenții urinari), costul acestei investigații poate fi influențat.

Pacienții trebuie ulterior instruiți în privința felului în care această procedură trebuie efectuată. Astfel pacientul urinează dimineața la toaletă, această urină nefiind păstrată. Începând cu

următoarea micțiune pacientul colectează toată urina, inclusiv cea din dimineața celei de-a doua zi. În ziua recoltării recipientul trebuie păstrat la rece, lucru care nu va putea fi ușor de realizat din motive lesne de înțeles de către mulți pacienți, mai ales vara. O alternativă e folosirea recipientilor cu conservanți (de exemplu soluție 5% timol în isoprenalol), aceste substanțe pot fi însă responsabile de unele accidente în timpul colectării urinei, precum arsurile chimice [22].

Acuratețea rezultatelor analizelor biochimice depinde de complianța la colectarea urinei. Ajustarea creatininuriei în funcție de greutatea corporală poate ajuta la verificarea corectitudinii felului în care s-a recoltat urina. În general, creatinina urinară e de 13-21 mg/kgc la femei și de 17-27 mg/kgc la bărbați. O valoare a creatinuriei mai mică sugerează colectarea incompletă, în timp ce o valoare prea mare poate indica, deasemeni, „o supra-colectare” [3].

Compoziția chimică corectă și complexă a calculilor au un rol crucial în conduita terapeutică. Astfel, pot fi triați pacienții care sunt candidați la tratament litic eficient și cei care vor suferi intervenții chirurgicale. De asemenea, aceasta poate orienta tratamentul pentru metafilaxia recidivei litiazice. Cum nu toți pacienții pot beneficia de analiza chimică a calculilor, compoziția urinei din 24 de ore poate fi un instrument util, însă doar orientativ pentru metafilaxie. Toricelli și colaboratorii pe un grup de 1163 de pacienți au evidențiat că pacienții care formează calculi de acid uric au un nivel crescut al natriuriei, în timp ce cei cu calculi de oxalat de calciu prezintă valori crescute ale calciuriei și oxaluriei [18]. Pe un lot de 110 pacienți formatori de calculi de fosfat de calciu Moreira ș. a. comparând urina din 24 de ore a celor cu litiază de apatit cu a celor cu litiază de brusit, a constatat că litiaza de brusit se asociază cu un nivel înalt al calciului urinar și o suprasaturare urinară a fosfatului de calciu mai mari decât la cei cu apatit [11].

Sarcina medicului este să identifice factorii de risc modificabili ai pacientului și să recomande dieta, medicamente și suplimente care vor reduce riscul de recurență litiazică. După ce pacientul a urmat tratament pentru câteva luni, este recomandabil să repete o altă analiză a urinei din 24 de ore. Scopul este ca să se asigure că tratamentul este eficient, să verifice complianța pacientului sau pentru reajustări ale dozei/terapiei. Reexaminarea anuală a urinei din 24 de ore permite reamintirea și întărirea instrucțiunilor pacientului, revizuirea terapierilor recomandate anterior. În cazuri complicate se recomandă în general repetarea analizei și reajustări ale tratamentului la fiecare 3 luni, până când se obțin rezultate optime, apoi, de obicei, anual [8,10].

Care sunt obstacolele în calea investigării complexe a pacientului litiazic ?

- lipsa CT-ului în unele servicii medicale de urgență și costul relativ ridicat al investigației în serviciile private (între 85 și 125 de euro) [24];

- pentru a diferenția calculii cu aceeași densitate (ex. struvit și cistină) este necesară scanarea CT cu energie dublă (240 kV), iar pentru diferențierea calculilor COM și COD este necesară scanarea micro-CT și prelucrarea datelor cu ajutorul unui soft special conceput, investigație care poate fi făcută doar în câteva centre în lume, mai ales în scop de cercetare [12];

- doza de iradiere pe care pacientul o primește la un examen CT este mult mai mare (Rx abdominal – 1,2 mSv vs CT abdominal – 10 mSv). Legat de acest aspect trebuie menționat că Brenner și colab., au estimat că datorită utilizării extensive

a metodelor radiologice, 0,4% din cancere din Statele Unite apărute în anii 1990-2000 sunt secundare acestor explorări, iar procentul a crescut la 1,5-2% în deceniul următor [1,9];

- absența aparatului de spectroscopie în majoritatea centrelor urologice (în aprilie 2019 în Clinica de Urologie și Transplant Renal din Iași a fost inaugurat Centrul de analiză morfologică și spectroscopică a calculilor urinari “Michel Daudon”, acesta fiind primul centru de acest fel din Europa de Sud-Est);

- disponibilitatea doar a analizei chimice a calculilor în laboratoarele private, costurile fiind suportate de pacient (în condițiile în care metoda a fost abandonată de majoritatea centrelor occidentale !) (costul într-un laborator privat - 18 euro) [26];

- auto-recoltarea urinei este privită ca un lucru inutil de pacienți, mai ales că recoltarea urinei le limitează activitățile în ziua respective;

- colectarea inadecvată a urinei din 24 ore și necesitatea repetării analizei;

- mai multe studii sugerează că 2 teste de urină din 24 de ore ar produce rezultate mai de încredere decât o singură colectare. La mai mult de 45 % din pacienți se vor întâlni diferențe între cele 2 recoltări de urină. Aceasta, însă, presupune costuri suplimentare și un grad mult mai mare de complianță din partea pacienților [3];

- porțiuni din analiza urinei din 24 h este uneori trimisă la diferite laboratoare, ceea ce poate duce deseori la întâzieri și interpretări incomplete ale rezultatelor [3];

- faptul ca nu există garanții pentru pacienți că măsurile preventive întreprinse după aflarea rezultatelor urinei din 24 ore, chiar dacă sunt urmate cu strictețe, vor preveni formarea de noi calculi urinari [6,10];

- efectuarea în servicii private a analizei din urina de 24 de ore, presupune, pe lângă costuri și respectarea instrucțiunilor de recoltare și o perioadă în care se așteaptă rezultatul (chiar până la 14 zile), costurile ajungând la circa 30 euro [25];

- măsurarea pH-ului urinar la domiciliu este o problemă din mai multe motive: pacientul nu găsește separat hârtie-indicator de pH în farmacii pentru a evalua felul în care tratamentul și regimul alimentar sunt respectate conform indicațiilor, iar achiziționarea unui pH-metru automat presupune costuri importante (prețurile variază de la 30 până la 170 euro) [23].

Concluzie

Investigarea complexă și completă a pacientului cu litiază urinară cu risc crescut de recidivă presupune depășirea unor obstacole care țin de:

- Dotare** (acces facil, fără plată, la CT și analiza atentă a parametrilor, densitatea calcului exprimată în unități Hounsfield, skin-to-stone distance), stereomicroscop performant de ultimă generație cu cameră video pentru analiza morfologică, spectroscop infraroșu performant, UriSed (analizor automat al sedimentului urinar – recunoașterea cristalelor), achiziția chiturilor care permit efectuarea oxaluriei, citraturiei).

- Pacient** (conștientizarea importanței recoltării corecte a urinei din 24 de ore, măsurarea cu atenție a pH-ului urinar la domiciliu, mai ales când primesc medicație alcalinizantă sau acidifiantă; respectarea indicațiilor stricte referitoare la dietă, tratament).

- Echipa medicală** urolog – biochimist – bacteriolog – dietetician – radiolog – nefrolog; acumularea experienței în domeniul efectuării investigațiilor paraclinice, comunicarea și

analiza multidisciplinară a cazului, în condițiile în care toate implică un buget de timp disponibil și mai ales dorința de a comunica și colabora.

-Crearea unei baze de date, care să acumuleze corect și

complet datele pacientului, profilul lui metabolic, compoziția exactă a calculului rezultată din analiza combinată morfologică și spectroscopică, regimul alimentar instituit și evoluția sub tratament.

Bibliografie

1. Brenner DJ, Hall EJ; Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.* 2007;357 (22): 2277–84.
2. Chapple CR, Steers WD(eds.) *Practical Urology: Essential Principles and Practice*, DOI: 10.1007/978-1-84882-034-0_11, Springer-Verlag London Limited 2011.
3. Corder CJ, Leslie SW. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Dec 16, 2018. 24-Hour Urine Collection.
4. Demirel A, Suma S. The efficacy of non-contrast helical computed tomography in the prediction of urinary stone composition in vivo. *J Int Med Res.* 2003 Jan-Feb;31(1):1-5.
5. Duan X, Qu M, Wang J, Trevathan J, Vrtiska T, Williams JC Jr, Krambeck A, Lieske J, McCollough C; Differentiation of Calcium Oxalate Monohydrate and Calcium Oxalate Dihydrate Stones Using Quantitative Morphological Information from Micro-Computerized and Clinical Computerized Tomography, 2015 *J Urol.* 2013 Jun;189(6):2350-6. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.004. Epub 2012 Nov 7.
6. Ennis JL, Asplin JR. The role of the 24-h urine collection in the management of nephrolithiasis. *Int J Surg.* 2016 Dec;36(Pt D):633-637.
7. Kravdal G, Helgø D, Moe MK. Infrared spectroscopy is the gold standard for kidney stone analysis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2015 Feb 24;135(4):313-4. doi: 10.4045/tidsskr.15.00563.;
8. Leslie SW, Bashir K. 24-Hour Urine Testing for Nephrolithiasis Interpretation. [Updated 2019 Mar 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482448/>.
9. Lin EC. Radiation risk from medical imaging. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(12):1142–1146.
10. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS, Hollingsworth JM. Prevalence of 24-hour urine collection in high risk stone formers. *J. Urol.* 2014 Feb;191(2):376-80.
11. Moreira DM, Friedlander JJ, Hartman C, Elsamra SE, Smith AD, Okeke Z. Differences in 24-hour urine composition between apatite and brushite stone formers. *Urology.* 2013 Oct;82(4):768-72. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.025. Epub 2013 Jun 20.
12. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol* 1998; 159: 673 – 675.
13. 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 – 819.
14. Pearle MS: Prevention of nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001 Mar;10(2):203-9.
15. Peres LA, Molina AS, Galles MH. Metabolic investigation of patients with urolithiasis in a specific region. *Int Braz J Urol.* 2003 May-Jun;29(3):217-20.
16. Sakuno MLD, Akimoto LS, Mereles EAL, Modenuti MI, Vieira AGM, Dal Col SMD, et al.: Contribution of the laboratory for clinical analysis for the metabolic diagnosis of renal lithiasis. *Ver Bras Anal Clin.* 1994; 26: 77-80 [in Portuguese].
17. Stamatiou KN, Karanasiou VI, Lacroix RE, Kavouras NG, et al. Prevalence of urolithiasis in rural Thebes, Greece. *Rural Remote Health.* 2006 Oct-Dec;6(4):610. Epub 2006 Dec 8.
18. Torricelli FC, De S, Liu X, Calle J, Gebreselassie S, Monga M. Can 24-hour urine stone risk profiles predict urinary stone composition? *J Endourol.* 2014 Jun;28(6):735-8. doi: 10.1089/end.2013.0769. Epub 2014 Feb 14.
19. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. - EAU Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands, updated 2018, p.11-12.
20. Wang LJ, Wong YC, Chuang CK, et al. Predictions of outcomes of renal stones after extracorporeal shock wave lithotripsy from stone characteristics determined by unenhanced helical computed tomography: a multivariate analysis. *Eur Radiol.* 2005;15:2238–2243.
21. Wilkinson H: Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Ann Clin Biochem.* 2001; 38: 180-7
22. Yilmaz G, Yilmaz FM, Hakligör A, Yücel D. Are preservatives necessary in 24-hour urine measurements? *Clin Biochem.* 2008 Jul;41(10-11):899-901. doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.03.002. Epub 2008 Mar 12.
23. https://abc-zoo.ro/83-ph-metru-luxmetre-conductometre?gclid=Cj0KCQjw2lrmBRCJARIsAJZDdxCM15MCdssqon4llzqWqWdWp1vdaCalWxpNO_G2oFhGSm-xJOAcflaAq9jEALw_wcB (accesat pe data de 24.04.2019).
24. <https://www.arcadiamedical.ro/specializare/radiologie-si-imagistica-medicala/servicii-si-tarife/> (accesat pe data de 15.04.2019).
25. <https://www.clinica-sante.ro/calculator-de-preturi/> (accesat pe data de 20.04.2019).
26. <https://www.synevo.ro/analiza-calculi-urinari/> (accesat pe data de 15.04.2019)