

3. Surgical management of urolithiasis, Nakada Stephen, Pearle Margaret; pp. 83-151.
4. Management of ureteral calculi: EAU / AUA Nephrolithiasis panel, 2007; pp. 43-45.
5. Alapont J. M., Broseta E., Oliver F., Ureteral avulsion as a complication of ureteroscopy, Int. Braz. Journal of Urology, vol. 29, No1; Rio de Janeiro, Jan./ Feb. 2003.
6. Hollenbeck B. K., Schuster T. G., Routine placement of uretral stents is unnecessary after ureteroscopy for urinary calculi., Urology, 2001 Apr., 57(4):639-43.

## DEREGLĂRI METABOLICE DE BAZĂ ÎN UROLITIAZA RECIDIVANTĂ (REVISTA LITERATURII)

Pavel Banov

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

Urolitiaza actualmente ocupă unul din locurile de frunte în structura bolilor urologice. În conformitate cu pronosticul, urolitiaza are o continuă tendință ascendentă datorită schimbărilor semnificative în natura și în calitatea alimentelor, acțiunea nefastă a mediului ambiant și factorilor sociali, metabolici și infecțioși. Pentru o diagnosticare multilaterală a cauzelor litogenezei, aprecierea dereglărilor metabolice și efectuarea activităților metafilactice necesare, se impune o examinare completă a pacientului, în special studiul parametrilor biochimici serici și urinari, determinarea compoziției calculului și analiza factorilor de risc pentru litogeneză.

### Summary

#### Basic metabolic disorders in recurrent urolithiasis (Literature review)

Urolithiasis (UL) is one of the most common urologic diseases in the world. According to forecasts, urolithiasis has a continuing upward trend due to a significant change in the nature and quality of nutrition, increase of negative environmental and social factors. For a multilateral diagnostics of the lithogenesis causes, in assessing metabolic disorders and performing necessary metaphylaxis, it requires a complete examination of the patient, especially serum and urine biochemical study, determining the composition of the stones and analysis of risk factors for lithogenesis.

### Introducere

Litiata renală este una din cele mai frecvent întâlnite maladii urologice, care se determină cel puțin la 5-12 % din populație, cu o rată de 70% la pacienții cu o vîrstă aptă de muncă (20 – 50 ani) [1,2].

Pe parcursul ultimilor decenii pe întreg globul pămîntesc se înregistrează o creștere progresivă a incidenței urolitiazii (H-G. Tiselius, O. Ackermann, 2004; C. Scales 2012; D. Assimos, 2012; B. R. Matlaga 2012) [3-9]. În prezent, în țările înalt dezvoltate, 400 mii de persoane din 10 milioane suferă de LR. Anual, se înregistrează 85000 de cazuri noi de LR, dintre care 62000 – cu caracter recidivant [10].

Litiata reduce durata medie a vieții, fenomen ce se determină la 5 - 20% din totalul de bolnavi, iar recidivele maladiei sunt depistate în 50-67% din cazuri [11, 12].

Majoritatea cercetătorilor țin să aducă la cunoștință faptul că după primul episod de migrare sporadică a calculului din rinichi, există posibilitatea de recidivare a patologiei în următorii 5 ani, care variază între 27% și 50% [13,14].

Succesul tratamentul în urolitiază depinde, în mare parte, de identificarea factorilor etiologici, aprecierea stadiului de patogeneză și tipul de formare al calculilor. Prin urmare, este necesar să se ia diferențial în considerare tulburările metabolice de bază în organism și schimbările fizico-chimice urinare, pentru diferite tipuri de calculi.

Dereglările de bază ale metabolismului la bolnavii cu nefrolitiază sunt: **hiperuricemia, hiperuricuria, hiperoxaluria, hipercalciuria, hiperfosfaturia și modificările acidității**

### urinare.

La substanțele ce se conțin în urină și au un rol important în litogeneză se atribuie:

**Calciul** – intră în componența majorității calculilor renali. Din toată cantitatea de calciu ce se conține în plasma sanguină aproximativ 60% este supusă ultrafiltrației, iar 40% în special proteinații și compușii complecși nu trec prin membrana glomerulară. Aproximativ 98-99% din calciul filtrat este reabsorbit și numai 1-2% este eliminat cu urina. În caz de un nivel adecvat al calciului în plasmă reabsorbția lui are loc exclusiv în tubii contorți proximali, iar în caz de hipercalemie reabsorbția are loc în cei distali și ducturile colectoare. În asemenea cazuri este posibilă depistarea depozitării calciului în tubii contorți proximali și în ducturile colectoare, proces numit nefrocalcinoză. Hormonul glandelor paratiroide joacă un rol important în reglarea metabolismului calcic. Se consideră faptul că parathormonul acționează nemijlocit la nivelul celulelor tubilor contorți distali, sporind reabsorbția calciului. Atunci când calciuria este cauzată de afectarea renală, nivelul de calciu ionizat în plasmă este mic, iar în cazul calciuriei de cauză extrarenală acest nivel este ridicat. Ionul de calciu la rândul său influențează reabsorbția altor ioni, sporind eliminarea sodiului, clorului, fosforului, hidrogenului și a apei, micșorând în același timp secreția potasiului [15-20].

În caz de calculi calcici se pot depista următoarele modificări: hipercalciurie, hiperuricozurie, oxalurie, hipocitraturie. Hipercalciuria, ca unica modificare în cazul cercetărilor biochimice ale urinei, se întâlnește la 12% din bolnavi, în

combinație cu alte modificări – la 18%, cu hiperuricozuria – la 16%, cu oxaluria – la 16% și cu hipocitraturia – la 10% [10,17,20]. La o treime din bolnavi examinările biochimice ale urinei nu prezintă modificări.

La dezvoltarea hipercalcemiei și hiperfosfatemiei, hipercalcimuriei și hiperfosfaturiei, acționează pozitiv următorii factori:

- absorbția majorată a calciului și fosforului din tractul gastrointestinal (mecanism absorbtiv);
- dereglarea metabolismului în țesutul osos sub influența parathormonului (mecanism rezorbtiv);
- dereglarea reabsorbției renale a calciului și fosforului (mecanism reabsorbtiv).

Există o corelație strânsă între funcția renală și metabolismul calciului în ambele direcții. Pe de o parte, starea funcțională renală determină condițiile de eliminare a calciului și poate provoca modificări bine cunoscute în metabolismul acestuia, în special în scheletul uman (depoul calcic al organismului). Pe de altă parte, caracterul metabolismului calcic în organism, aprovizionarea cu săruri de calciu și intensitatea mobilizării acestora din oase, determină gradul de eliminare a lor pe cale renală. În lichidele corpului uman calciul se află în special sub formă ionizată și de compuși complecși cu proteine (forma ce nu se supune dializei). O mică parte este legat de acizii slabi (citric, carbonic, fosforic). Aceste săruri, cu toate că se supun dializei, disociază ionic într-o măsură mică. Corelația dintre aceste trei forme depinde de un șir de factori, în special de nivelul pH-ului, a rezervei bazice și de conținutul proteic. Acidoza sporește cantitatea de calciu ionizat. Alcaloza favorizează scăderea acestui nivel datorită formării calciului legat cu proteine și sedimentarea sărurilor de calciu. O importanță primordială pentru gradul de eliminare al calciului cu urina îl are nivelul calciemiei. În caz de funcție normală a rinichilor, hipercalcemia este asociată cu hipercalcimurie. Scăderea nivelului de calciu în sânge mai jos de 7mg% duce la dispariția sărurilor de calciu din urină. Hipercalcimuria, întâlnită la un nivel normal de calciu în sânge, trebuie considerată drept o încercare a organismului de a compensa aflulxul crescut de săruri de calciu exogen sau endogen, sau ca o consecință a condițiilor excretorii renale [20,21,22].

Solubilitatea calciului în urină, deci și eliminarea acestuia, depinde de anumiți factori, dar în primul rând de nivelul pH-ului urinar și prezența aici a citraților [23]. La scăderea pH-ului urinar și creșterea nivelului de sare a acidului uric, legarea calciului cu acești ioni se dereglează, ceea ce provoacă formarea de cristale. În caz de acidoză cronică nivelul calciului ionizat sangvin crește, iar ca rezultat crește și filtrarea lui în glomerulii renali. În urma pierderii însemnate a ionilor bazici, ce neutralizează echivalenții acizi din urină, în asemenea stare se determină o eliminare a unor cantități mai mari de ioni de calciu [20]. Eliminarea calciului pe cale renală corelează cu metabolismul fosforului, datorită interdependenței acestor substanțe în procesele biologice din țesutul osos. Mai mult decât atât, prezența diverselor procese degenerative sau inflamatorii în rinichi favorizează sedimentarea locală a sărurilor de calciu. În așa mod, gradul de calcimurie depinde de trei momente:

- de intensitatea rezorbției intestinale a sărurilor de calciu;
- de caracterul metabolismului calcic în organism, în special de interdependența dintre procesele biologice ale osteoblaștilor și ale osteoclaștilor din țesutul osos;
- de condițiile prezente în sistemul excretor, în special de

starea funcțională a tubilor [14,20].

Rezorbția intestinală de calciu în mare parte depinde de vitamina D și de rația alimentară. Restructurarea osoasă continuă este reglată de factori neurotrofici, hormonali (parathormonul, hormonul somatotrop, glucocorticoizi, androgeni și estrogeni) și de factori vaso-circulatori și umorali [14,18,20].

Diferite etape ale metabolismului calcic sunt într-o interdependență strânsă. Creșterea rezorbției sărurilor de calciu în tractul gastro-intestinal, în caz de echilibru calcic normal, sporește excreția renală a calciului, dar în același timp și o excreție exagerată a calciului cu urina sporește rezorbția acestuia în intestin. Modificările în verigile finale ale lanțului metabolismului calciului se reflectă asupra vitezei de depozitare și mobilizare a calciului în țesutul osos [14,18,20].

Cauzele ce duc la dereglările metabolismului calciului pot fi reunite în grupele expuse în Tabelul 1.

La bolnavii cu forma oxalică a urolitiazii se deosebesc două caracteristici ale procesului de cristalizare: decelerarea fazei de nucleere și cea de accelerare a agregării cristalelor formate. Dereglarea nucleerii la pacienți are o legătură directă cu concentrația înaltă în urină a calciului general, a fracțiilor ionizate ale acidului uric, oxalaților și a nivelului jos de citrați. Dereglarea agregării cristalelor este legată de concentrații mici ale glicozaminoglicanilor și ale magneziului. Pentru urolitiază pe bază de oxalați, la bărbați sunt caracteristice ambele defecte ale cristalizării, la femei – doar încetinirea fazei de nucleere [23,24].

**Oxalații** - produși finali ai metabolismului normal, sunt puțin solubili în apă. În mod normal, numai 10-15% din oxalații urinari parvin cu produsele alimentare, restul sunt de origine endogenă. Cu toate acestea, dieta influențează nivelul de oxalați în urină. După absorbție din intestinul subțire oxalații nu sunt supuși metabolismului, fiind eliminați practic integral prin tubii proximali. Absorbția oxalaților din intestin depinde de conținutul de calciu. Cea mai mare parte de oxalat, ce ajunge în colon, este distrusă de bacterii [22,25,26].

Reducerea consumului alimentar de oxalați poate duce la o scădere a excreției urinare de oxalat și, în consecință, la o scădere a formării de calculi. Din aceste considerente, pacienților cu calculi renali, pe bază de oxalat de calciu, le este recomandat de a reduce oxalații în alimente. S.R. Khan și colab. (2007) au decis să testeze această ipoteză într-un studiu pe șobolani, s-a constatat că oxalații alimentari pot provoca hiperoxalurie și depunerea de cristale în rinichi, fapt soldat cu dereglarea funcției acestora [22,25,26].

Eliminarea oxalaților din rația alimentară nu reduce doar nivelul de oxalat în urină, dar de asemenea, scade cantitatea de cristale saline în rinichi și îmbunătățește funcția lor.

La elaborarea noilor abordări pentru reducerea oxalatului în urină, atenția și colab. a fost atrasă de anaerobul intestinal obligator *Oxalobacter formigenes*, care are proprietatea de a distruge oxalații. Studiile pe animale și om au arătat că colonizarea intestinală cu *Oxalobacter formigenes*, poate reduce nivelul de oxalați în urină, dar nu este clar efectul acestui microb asupra litogenezei. Această problemă trebuie să fie investigată mai detaliat. Mai mult decât atât, bacteriile lactice pot fi o alternativă destul de eficientă a *Oxalobacter formigenes*, deoarece ele la fel metabolizează oxalații [22,25,26].

**Fosfații** fac parte din sistemul tampon al sângelui și în urină se leagă de calciu. Hidroxiapatitele formează partea minerală a țesutului osos (aproximativ 85%), fluorapatita este

Tabelul 1. Patologiile care duc la formarea calculilor din calciu:

- I. asociate cu hipercalcemie de origine extrarenală
  1. creșterea resorbției calciului în sistemul digestiv
    - a) hipervitamina D
    - b) aportul crescut de lactate și alcaline (sindrom Burnett)
    - c) administrarea îndelungată a preparatelor ce conțin calciu
    - d) hipercalcemia intestinală (3 tipuri)
  2. în caz de mobilizare primară, crescută, a calciului din oase
    - a) procese osteolitice (tumori osoase, metastaze osoase, sarcoidoza, mielomul)
    - b) procese de reconstrucție osoasă (în caz de fracturi osoase, atrofie osoasă de imobilizare și neurotrofică în paralizii, boala Paget)
    - c) boli endocrine, care decurg cu schimbări în schelet (boala Cushing, osteoporoza postmenopauzală și postcastrațională, acromegalia)
  3. dereglarea funcției homeostatice a organismului - hipercalcemie esențială
- II. disfuncție tubulară renală, care duce la schimbări patologice în metabolismul calciului
  1. dereglări tubulare primare
    - a) hipercalciurie idiopatică
    - b) acidoză tubulară tranzitorie - sindrom Lightwood
    - c) acidoza tubulară renală - sindromul Butler- Albright
    - d) Sindromul Schreiner-Smith-Kyle
    - e) Sindromul Toni-Debre-Fanconi
    - f) Sindromul oculo-cerebro-renal Löwe
    - g) degenerare hepato- lenticulară (boala Wilson-Westphal- Konovalov)
    - h) inhibarea medicamentoasă a activității carboanhidrazei (sulfonamide și altele.)
  2. dereglarea funcției tubulare în legătură cu hiperparatiroidismul
    - a) hiperparatiroidism primar
    - b) hiperparatiroidism secundar (osteopatie renală)
- III. procese renale locale, asociate cu depunerea sărurilor de calciu
  1. leziuni renale degenerative ("nefroză calcică în caz de azotemie hipercloremică, necroză corticală bilaterală, infarct renal, intoxicație cu mercur, și alte medicamente, precum și hidronefroză cu atrofie renală, secundară)
  2. boala renală inflamatorie (pielonefrita, tuberculoza)

partea minerală a dinților, iar derivații complecși organici ai fosforului intră în componența encefalului și nervilor periferici. Conținutul total de fosfor, în cazul greutatei corporale de 70 kg, este de 19.000 mmol, sau de aproximativ 600 g sau 270 mmol/kg (8,5 g/kg). Restul 15% este conținut în celule sub formă complexă a esterilor fosforici în diferite stadii ale metabolismului de carbohidrați (spre exemplu, glucoză-6-fosfat). De asemenea în cadrul acizilor nucleici, cum ar fi riboza și dioxidiribozofosfatul, în componentele transportatoare și de stocare a energiei, cum ar fi ATP-ul și creatinfosfatul sub formă de fosfat anorganic. Concentrația fosfatului seric sau plasmatic în mediu este 1,25 mmol/l, cu o deviere de la 0,85 mmol/l la 1,45 mmol/l. Concentrațiile de fosfor anorganic sunt mai variabile comparativ cu concentrația de calciu anorganic. Reglarea metabolismului fosforic în organism se realizează de către aceiași factori hormonal care influențează metabolismul calciului: parathormonul, calcitonina și vitamina D. Până la 80% din fosfatul filtrat este reabsorbit de epiteliul tubilor renali proximali [10,14,17,20]. Aceste procese sunt influențate de un șir de factori, care adesea induc hiperfosfaturia:

- suprasolicitarea organismului cu alimente bogate în fosfați.

În mod normal, o persoană pe zi ingerează cu hrana de la 20 la 80 mmol fosfați, 70% din cantitatea dată este în final absorbită. Folosirea adausurilor alimentare cu calciu (Ca(OH)<sub>2</sub>, lactatul de calciu, gluconatul de calciu, citratul de calciu) favorizează sedimentarea fosforului în compuși complecși și reduce absorbția acestuia;

- hipertireoză;
- hiperhidratarea organismului;
- hipercalcemia;
- tulburări al echilibrului acido-bazic (alcaloza);
- infecțiile tractului urinar (Proteus, Pseudomonas aeruginosa, ș.a.);
- predispoziția ereditară.

În mod normal, urina conține doar compuși fosfatici

anorganici în cantități mici (~ 1 g/zi). La adulți, eliminarea fosfaților cu urina depinde de conținutul de fosfor în dietă (carne produse lactate, legume). O cantitate mică de fosfați, ce trec prin filtrul glomerular, vor fi reabsorbiți în principal în tubii renali proximali. Acest proces este inhibat de parathormon (PTH). Drept urmare fosfații din componența hidroxiapatitei, calciului fosfat amorf și carbonoapatitei, sunt partea componentă de bază a calculilor renali în hiperparatiroidism. Excreția fosfaților este influențată de: a) vitamina D, care are proprietăți similare hormonului paratiroidian, b) cortizonul, ce induce fosfaturia prin reducerea reabsorbției și c) acidoza, care crește excreția de fosfați. Fosfaturia poate fi înăscută la unii pacienți. Fosfaturile dobândite sunt în principal de natură neurogenică sau în urma unei maladii primare a stomacului. Fosfaturia adevărată trebuie diferențiată de cea falsă, apariția căreia se datorează infecției cu Proteus [10,14,17,20].

**Acidul uric** este un metabolit al bazelor purinice. Acesta este un compus care este supus complet ultrafiltrării renale.

Acidul uric deja filtrat este aproape complet reabsorbit în tubul proximal, iar în eliminarea uraților în urină joacă un rol semnificativ excreția acestui acid prin tubii distali. Reabsorbția este un proces enzimatic activ. În mediul acid, acidul uric este prezent în forma nedisociată, iar în cel alcalin sub formă de urați solubili. Cu urina se elimină aproximativ 10% din acidul uric ce s-a filtrat prin glomeruli. În cadrul unei disfuncții metabolice rare a adeninei, insuficiența adenozinofosforiboziltransferazei în urină apare 2,8-dihidroxiadenina care este puțin solubilă și servește drept substrat de formare pentru calculi [14,20,27].

**Sodiul** rareori face parte din componența calculilor, dar joacă un rol important în patogeneza urolitiazei, reglează cristalizarea sărurilor de calciu din urină. Mai mult de 99,5% din sodiul filtrat prin glomeruli este reabsorbit de-a lungul întregii lungimi distale a nefronului. Natriul în cantități mari este conținut în nucleul calculilor urinari și posibil favorizează sedimentarea și agregarea cristalelor. O concentrație sporită

de sodiu în alimentație crește excreția calciului și o scade pe cea a citratului cu urina. Toate acestea contribuie la formarea cristalelor de oxalat de calciu. Aceste procese sunt datorate în mare parte creșterii nivelului bicarbonatului în urină și scăderii nivelului acestuia în ser. Restricția sodiului în alimentație, de obicei previne re-formarea de calculi urinari [14,20,21,28,29].

**Citratul** - este un component esențial al ciclului Krebs, un inhibitor puternic al cristalizării, factorul principal care reglementează formarea de calculi pe bază de calciu. În plasmă acidul citric este, în principal, sub formă de anion trivalent Citrate<sup>3-</sup>. Concentrația extracelulară (plasmatică) a citratului este foarte mică și este determinată în special de sărurile de calciu, sodiu și magneziu. Absorbția intestinală este o sursă importantă de citrat, iar ficatul și rinichii sunt principalele organe unde are loc metabolismul și excreția. Interesul urologilor pentru citrat se explică prin rolul său de inhibare în cadrul LR și anume LR calcice. Legarea acidului citric cu calciul, reduce riscul de precipitare al oxalatului de calciu și al fosfatului de calciu. Mecanismul de inhibare este sumat în suprimarea proceselor de cristalizare și de formarea a compușilor complecși datorită cărora are loc scăderea saturației sărurilor de calciu. Citratul este filtrat liber la nivel glomerular. La om, aproximativ 10-35% din citratul filtrat este excretat cu urina. Citratul este principalul anion organic din urină. Citratul reabsorbit se metabolizează complet până la CO<sub>2</sub> și H<sub>2</sub>O, ceea ce asigură până la 10% de oxidare urinară. Astfel, citratul urinar este citratul care se filtrează și nu a fost reabsorbit. Prin urmare, cantitatea de citrat urinar este determinată în principal de reabsorbție și în măsură mai mică de filtrare, deoarece concentrația plasmatică de citrat este mică [10,14,20,30].

**Hipocitraturia** ca un posibil factor cauzal al nefrolitiazii este prezent în 19-63% din LR. La acești pacienți eliminarea citratului nictimeral prin urină este mai puțin de 350 mg. Este cunoscut faptul că citratul este un inhibitor al cristalizării fosfatului de calciu și al oxalatului. Citratul ingerat este metabolizat până la bicarbonat, din aceste considerente este folosit ca remediu de alcalinizare al urinei și de sporire al nivelului de citrat în urină. Toate tulburările metabolice ce sporesc consumul de citrat, reduc excreția acestuia cu urina. Lor le sunt atribuite: acidoza, diareea sau malabsorbția, efortul fizic, surplusul alimentar de acizi, scăderea nivelului de potasiu, post, acidoză tubulară renală distală, pe fundalul unui tratament de lungă durată cu diuretice tiazidice și cu androgeni. În cazul infecțiilor tractului urinar citratul din urină este utilizat de către bacterii. Estrogenii, alcaloza și regimul alimentar promovează alcalinizarea urinei, tratamentul cu hormonul de creștere (somatotropina), cu parathormon și cu vitamina D, va spori excreția urinară de citrat [14]. Citratul se leagă de calciu, reduce concentrația acestor ioni liberi și scade puterea ionică a soluției, la fel, previne formarea de cristale de calciu prin reducerea nivelului sării monosodice a acidului uric, care neutralizează inhibitorii de cristalizare. În cazul hipocitraturiei (excreția citratului cu urina este mai mică de 320 mg/24 h), calculii tubulari se formează,

de regulă, pe fundalul unei acidoze tubulare distale, a unui tratament cu diuretice tiazide sau a unei diaree cronice, și foarte rar în lipsa unei careva patologii. Ingerarea limonadei crește excreția de citrat cu aproximativ 150 mg/zi, fapt care permite sistarea administrării citratului de potasiu sau micșorarea dozei [10,14,20].

**Magneziul.** În cadrul unei diete obișnuite, cu urina se elimină 20-50% din valoarea totală a magneziului excretat. Deficitul de magneziu în rația alimentară este un factor de risc pentru dezvoltarea LR. Magneziul este activatorul multor enzime, influențează excreția acidului oxalic și crește solubilitatea fosfatului de calciu. Magneziul, de asemenea, reglează stabilitatea urinară sub formă de soluție suprasaturată și astfel previne cristalizarea. Concentrația de magneziu variază în limite destul de înguste, din aceste considerente și apar tulburările metabolice atunci când acesta este în deficit din cauza dietei, sindromului de malabsorbție și afectării funcției renale. În experimentul caracterizat prin lipsa magneziului în rația alimentară, s-a conchus faptul că magneziul contribuie la formarea calculilor de oxalați. Mecanismul acestui fenomen nu este cunoscut. Suplimentarea alimentară cu magneziu la oamenii sănătoși pentru profilaxie este inutilă [20,21].

**Sulfatii** anorganici din plasmă provin în principal din scindarea endogenă și din aminoacizii parveniți alimentar: cistină, cisteină, metionină, etc. În cazul unei concentrații plasmatiche normale și a unor rinichi sănătoși, aproape toată cantitatea de sulfati filtrați sunt supuși reabsorbției. Sulfatii previn formarea de calculi urinari prin legarea calciului. Sulfati din compuși, în general, sunt incluși în asemenea substanțe urinare, cum ar fi condrotin-sulfatul și heparan-sulfatul [10,14,20].

Pe lângă inhibitorii cristalizării sus enumerați, există și alte substanțe care joacă un rol important în acest proces. Acestea sunt o parte din proteine, uropontinul și pirofosfatul. Pentru compușii organici inhibarea cristalizării este asociată cu secvența N-terminală a aminoacizilor și cu un conținut ridicat de resturi ai aminoacizilor acizi, în special aspartat. Mai mult decât atât, fluorurile de asemenea inhibă cristalizarea și formarea de calculi urinari [20].

#### Concluzii

O frecvență crescută a tulburărilor metabolice urinare la pacienții cu nefrolitiază recidivantă accentuează importanța evaluării metabolice la această categorie de pacienți. Diagnosticare multilaterală a cauzelor litogenezei și efectuarea activităților metafilactice necesare, se impune o examinare completă a pacientului, determinarea compoziției calculului și analiza factorilor de risc pentru litogeneză și în special studiul parametrilor biochimici serici și urinari cu determinarea dereglărilor metabolice. Considerăm că cunoașterea schimbărilor metabolice la pacienți cu urolitiază recidivantă are valoare majoră în alegerea tratamentului optim necesar și în elaborarea unei scheme de metafilaxie eficiente pentru fiecare pacient în parte.

#### Bibliografie

1. Ceban E. Tratamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2014. 314 p.
2. Ceban Emil. Tratamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Chișinău: CEP Mădicina. 2013, 216 p.
3. Tiselius Hans-Göran Recurrence Prevention in Patients with Urinary Tract Stone Disease. The Scientific World JOURNAL (2004) 4, 35-41
4. Тиктинский О.Л., Александров В.П. "МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ" СПб: Издательство «Питер», 2000. - 384 с. (Серия «Современная медицина»).

5. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *REVIEWS IN UROLOGY* (2010) VOL. 12 NO. 2/3 e86-e96.
6. Scales C.D. Jr., Smith A.C. et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012 Jul;62(1):160-5.
7. Assimos Dean Re: Prevalence of Kidney Stones in the United States. *The Journal of Urology* December 2012 Volume 188, Issue 6, Pages 2253-2254
8. Matlaga Brian R. Toward a Better Understanding of Kidney Stone Disease: Platinum Priorities. July 2012 Volume 62, issue 1, pages 166-167
9. Ramello A, Vitale C, Marangella M Epidemiology of nephrolithiasis. In *J Nephrol* (2000) 13:565–570.
10. Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R, et al. (Eds). *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence*. 3rd edn. Basel, S.Karger AG; 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
11. Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D. The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int* 2010 Jun;105(12):1627-9.
12. Geavlete P., Georgescu D., Muțescu R. Litiiza urinară (Noțiuni generale) în *Tratat de Urologie*. (sub Redacția Sinescu I., Gluck G.). Editura Medicală, București, România 2009, pp. 1025-1089.
13. Mandel N, Mandel I, Fryjoff K, et al. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 2003 Jun;169(6):2026-9
14. Вошула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, про-филактика. 2006. 268с. <http://www.medvman.ru/mothekam/indexaf11.html?bk=1&chp=9>
15. Faridi P, Seradj H, Mohammadi-Samani S, Vossoughi M, Mohagheghzadeh A, Roozbeh J. Randomized and double-blinded clinical trial of the safety and calcium kidney stone dissolving efficacy of Lapis judaicus. *Journal of ethnopharmacology*. 2014;156:82-7.
16. Okumura N, Tsujihata M, Momohara C, Yoshioka I, Suto K, Nonomura N, et al. Diversity in Protein Profiles of Individual Calcium Oxalate Kidney Stones. *PLoS ONE*. 2013;8:1-9.
17. Pearle MS. Dietary Stone Prevention: Opinion – High/Low Calcium Intake. In: Knoll T, Pearle MS, editors. *Clinical Management of Urolithiasis*: Springer Heidelberg; 2013. p. 207-10.
18. Penniston KL. Dietary Stone Prevention. In: Knoll T, Pearle MS, editors. *Clinical Management of Urolithiasis*: Springer Heidelberg; 2013. p. 193-205.
19. Pipili C, Oreopoulos DG. Vitamin D Status in Patients with Recurrent Kidney Stones. *Nephron - Clinical Practice*. 2013;122:134-8.
20. Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., editors. *Campbell-Walsh Urology*. 10th edn. Philadelphia, USA: Saunders-Elsevier, 2012:1258–1410.
21. Riley JM, Kim HHJ, Averch TD, Kim HHJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2013;27:1487-92.
22. Siener R, Bangen U, Sidhu H, Honow R, von Unruh G, Hesse A. The role of Oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone disease. *Kidney international*. 2013;83(6):1144-9.
23. Sivalingam S, Nakada SY, Sehgal PD, Crenshaw TD, Penniston KL. Dietary Hydroxyproline Induced Calcium Oxalate Lithiasis and Associated Renal Injury in the Porcine Model. *Journal of Endourology*. 2013;27:1493-8
24. Sorensen MD, Chi T, Shara NM, Wang H, Hsi RS, Orchard T, et al. Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women's Health Initiative. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2014;25:362-9.
25. Brzica H, Breljak D, Burckhardt BC, Burckhardt G, Sabolić I. Oxalate: from the environment to kidney stones. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. 2013;64:609-30.
26. Jacob DE, Grohe B, Geßner M, Beck BB, Hoppe B. Kidney Stones in Primary Hyperoxaluria: New Lessons Learnt. *PLoS ONE*. 2013;8.
27. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nephrolithiasis: Molecular mechanism of renal stone formation and the critical role played by modulators. *BioMed Research International*. 2013; 21p.
28. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Samuel S, Klarenbach SW, et al. Kidney stones and cardiovascular events: a cohort study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2014;9:506-12.
29. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *The Canadian journal of cardiology*. 2013;29(2):151-67.
30. Bos D, Abara E, Parmar MS. Knowledge, attitudes, and practice patterns among healthcare providers in the prevention of recurrent kidney stones in Northern Ontario. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2014;8(11-12):E795-804.

## ACTUALITĂȚI ÎN METAFILAXIA UROLITIAZEI RECIDIVANTE (REVISTA LITERATURII)

Pavel Banov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*

### Rezumat

Litiiza renală este o problemă socială și financiară, determinată de recidivarea ei multiplă. Nu există dubii, că prevenirea recurenței urolitiazii este la fel de importantă ca și tratamentul ei. Mai mulți indici au fost asociați cu riscul recurenței urolitiazii. O frecvență crescută a tulburărilor metabolice urinare la pacienții cu nefrolitiiază recidivantă accentuează importanța evaluării metabolice la această categorie de pacienți. Odată ce evaluarea metabolică s-a finisat, este necesar de a focusa atenția pe tratamentul medicamentos a dereglărilor determinate. În articol a fost efectuat revizuirea datelor contemporane în eficacitatea metafiliexiei la pacienți cu urolitiiza recidivantă.