

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛОВДИВ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕРА „УРОЛОГИЯ И ОБЩА МЕДИЦИНА“



Д-Р СТАНИСЛАВ ИВАНОВ ВЪЛКАНОВ

**УРЕТЕРОРЕНОСКОПИЯ, КОМБИНИРАНА С
НОЛМИУМ-УАГ ЛАЗЕРНА ЛИТОТРИПСИЯ, ЗА
ЛЕЧЕНИЕ НА УРЕТЕРНИ КАМЪНИ. РЕЗУЛТАТИ,
УСЛОЖНЕНИЯ И ПРЕДИКТОРИ ЗА УСПЕХ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

*на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „Доктор“*

Научна специалност:

Урология (шифър 03.01.42)

Научен ръководител:

Проф. д-р Иван Дечев, дм

ПЛОВДИВ, 2017 г.

Дисертационният труд е посветен на уретерореноскопията, комбинирана с Ho:YAG лазерна литотрипсия за лечение на уретерни камъни, на резултатите от нея, усложненията и предикторите за успех. Пациентите са диагностицирани и лекувани в Клиниката по урология на УМБАЛ „Каспела“ – Пловдив.

Дисертационният труд съдържа 135 стр. В него са включени 30 фигури, 18 таблици, 2 графики, използвани са 194 литературни източника, от които 13 на кирилица и 181 на латиница.

Във връзка с дисертационния труд са отпечатани 6 пълнотекстови публикации и представени 5 доклада на национални и международни научни форуми.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на от часа във Втора аудитория на МУ - Пловдив, съгласно правилника за условията и реда за придобиване на научна степен „Доктор“ на МУ - Пловдив и въз основа на Заповед № / . на Ректора на МУ – Пловдив пред научно жури в състав:

- 1. Проф. д-р Иван Дечев, дм*
- 2. Проф. д-р Димитър Младенов, дм*
- 3. Проф. д-р Красимир Янев, дм*
- 4. Проф. д-р Цветин Генадиев, дм*
- 5. Проф. д-р Росен Димов, дм*

Материалите по защитата на дисертационния труд са на разположение в Катедра по урология и обща медицина към МУ - Пловдив, гр. Пловдив, бул. „Пещерско шосе“ 6б.

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	6
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	7
ГЛАВА 3. РЕЗУЛТАТИ	12
ГЛАВА 4. ОБСЪЖДАНЕ	36
ИЗВОДИ	54
НАУЧНИ ПРИНОСИ.....	55
ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА.....	56

Използвани съкращения

БКБ	бъбречнокаменна болест
ЕЛПК	екстракорпорална литотрипсия на пикочни камъни
КТ	компютърен томограф
ПОС	пикочоотделителна система
ПКК	пълна кръвна картина
ПКЛ	перкутанна литолапаксия
ПУК	пикочо-уретрален катетър
УЗД	ултразвукова диагностика
ЯМР	ядрено-магнитен резонанс
ВМІ	индекс на телесната маса
ЕАU	Европейска асоциация по урология
INR	международно нормализирано отношение между време на съсирване на плазмата на пациента и на контролата
PULS	скала на степента на лезиите на уретера след уретероскопия
SFR	stone free rate (степен на пълна елиминация на конкремента)
URS	уретероскопия
URSL	уретероскопия, комбинирана с лазерна литотрипсия

ВЪВЕДЕНИЕ

Уретерореноскопията като иновативен минимално инвазивен метод, съчетан с Holmium-YAG лазерната литотрипсия, разкрива нови хоризонти в лечението на единичните и множествените уретерни конкременти. Благодарение на развитието на тази съвременна оперативна техника урологът успява да сведе до минимум конвенционалното лечение на уретерните камъни. С помощта на Holmium-YAG лазерния литотриптор се скъсява времето за литотрипсия и се достига до по-ефективна фрагментация на конкрементите (без значение от тяхната плътност и химичен състав). Постига се минимална ретроградна миграция и нисък процент на интра- и постоперативни усложнения. Според размера и локализацията на конкрементите Европейската асоциация по урология е предложила алгоритъм за лечение на уретерни камъни.

Редица фактори могат да повлияят крайното решение за избор на метод за лечение, като целта е пълната елиминация на конкремента. Разработването на настоящия научен труд е опит за анализ на резултатите и усложненията и търсене на предикторите за успех от лечението на уретерни камъни посредством уретерореноскопия, съчетана с лазерна литотрипсия.

ГЛАВА 1. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1.1. Цел

Настоящият дисертационен труд има за цел да се проучат на базата на значителен клиничен материал възможностите, клиничната ефективност и безопасност, и прогностичните фактори за успех при лечение на уретерни камъни със семиригидна и флексибилна уретерореноскопия, комбинирана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия като самостоятелна или комбинирана терапия, както и да се анализират влиянието на параметрите и локализацията на камъка върху степените на дезинтеграция и елиминация на конкремента и да се представят данни за интра- и постоперативните усложнения.

1.2. Основни задачи

За постигането на тази цел бяха поставени следните **основни задачи**:

1.2.1. Да се представят постигнатите резултати, оценени като пълно елиминирание на камъните от уретерореноскопията, съчетана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия, и да се идентифицира ефективността на цялостната процедура в зависимост от различни фактори:

1.2.1.1. Лазерна техника (разпрашаване и фрагментация)

1.2.1.2. Размер на камъните

1.2.1.3. Обем на камъните

1.2.1.4. Плътност на камъните

1.2.1.5. Брой на камъните

1.2.1.6. Локализация на камъните

1.2.2. Да се анализират интра- и постоперативните усложнения при лазерната литотрипсия на камъни в уретера.

1.2.3. Да определим предикторите за успех на лазерната литотрипсия и да дефинираме критериите за оптимизиране на оперативната техника.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

2.1. Клиничен контингент и дизайн на проучването

Извършихме проспективно, моноцентрично проучване, в което анализирахме резултатите от лечението на уретерни камъни със уретерореноскопия в комбинация с Holmium-YAG лазерна литотрипсия на 171 пациенти в периода от май 2013 година до април 2016 г в УМБАЛ „Каспела“, Клиника по урология. Срокът на контрол и наблюдение е средно 3 месеца след проведената уретерореноскопия.

Използвахме следните методи за диагностициране на пациентите, провеждане на лечението, статистическа обработка и анализ на събраните данни:

2.2. Методи на изследване и лечение

2.2.1. Клинични методи

2.2.1.1. Анамнеза и физикално изследване на болните

Анамнестично беше обърнато внимание на давността на бъбречната криза, наличието или не на хематурията и на това, проведено ли е, или не консервативно лечение. За наличие на хематурия приехме случаите, когато тя е макроскопска. Друг важен анамнестичен показател е престоят на конкремента в уретера на едно и също място. Снемането на общ и локален статус бе извършено при цялата изследвана група пациенти в проучването. Внимание се обърна при наличие на положително сукусио реналис.

2.2.2. Параклинични методи

2.2.2.1. Лабораторни изследвания

Лабораторните изследвания включват:

- Кръвни показатели - ПКК, урея, креатинин, кръвна захар, коагулационен статус и INR (интра- и постоперативно);

- Кръвна група - тя се определяше предоперативно;
- Изследване на урина - Биохимия и седимент, и микробиология.

2.2.3. Диагностични методи – образни изследвания:

Образните изследвания бяха от първостепенна важност за правилната диагностика на уролитиазата и последващия оперативен подход. Използваните от нас образни изследвания бяха:

- *Абдоминална ехография*
- *Компютърна томография – нативна и/или с контраст на ПОС*
- *Нативна рентгенография на ПОС*
- *Консултация с кардиолог и анестезиолог*

Целта бе да се определи оперативния риск и правилната предоперативна профилактика на пациентите.

2.2.4. Терапевтични методи

Тези методи включват техническа информация за вида на апаратите и водачите, с които е работено; за размера на лазерните влакна; за уретералните катетри, стентове и нефростомните сетове; параметрите на лазера и помощните средства за екстракция.

2.2.4.1. Оперативен инструментариум

При провеждането на URSL се използва следния инструментариум:

- Лазерен литотриптор – Calculase II 20 W Holmium Laser – Karl Storz
- Лазерни сонди с размери 230 μm , 365 μm и 600 μm за многократна употреба
- Флексибилен уретерореноскоп – Flex X2 с дистален размер 7,5 Fr – Karl Storz
- Семиригиден уретерореноскоп – 27002 L/K 9 Fr (distal tip) One step – Karl Storz

- Сет за поставяне на стент – Whitestar, 4,7 и 6 Fr, 26 cm, Urotech
- Нитинолова кошница за екстракция на конкременти – Tipless, 1,2 Fr, Urotech
- Сетове за перкутанна нефростомия – Nephrostomy pig tail, 11,5 Fr, Urotech или Magnuson – Locking System 11,5 Fr – Urotech
- Щипка за екстракция на по-големи фрагменти с размер 5 Fr – Karl Storz
- Уретерални катетри с размер 3 и 4 Fr-Urotech
- Стоманени и хидрофилни водачи на фирмата Urotech - съответно Standart Guide Wire – PTFE – stainless steel coated и Hidrofilic Coated Standart
- Уретерален шафт за достъп - Flexor Ureteral Access Sheath –With AQ Hydrophilic Coating – 14 Fr – Cook

2.2.5. Метод на лечение

Методът на лечение на уретерни камъни с уретерореноскопия и Holmium-YAG лазерна литотрипсия включва три основни компонента:

2.2.5.1. Анестезия

При общо 171 пациента бе проведена спинална анестезия на 117 и на 43 - епидурална. При останалата част от пациентите (11 болни) – бе проведена венозна или интубационна анестезия.

2.2.5.2. Позициониране на болния

Болният се позиционира на ендоскопската маса веднага след въвеждането в анестезия, особено в случаите на спинален блок. Пациентът е в позиция по гръб на урологичната маса.

2.2.5.3. Оперативна интервенция

2.2.5.3.1. Семиригидна уретерореноскопия с Holmium-YAG лазерна литотрипсия

2.2.5.3.2. Флексибилна уретерореноскопия с Ho:YAG лазерна литотрипсия

2.2.6. Проследяване

Проследяването за степента на елиминация на конкрементите от уретера се извърши при всички пациенти, подложени на Holmium-YAG лазерна литотрипсия. То се реализира по следната схема:

- 1-и постоперативен ден – ехография + нативна рентгенография на ПОС (при нужда) + ПМК + креатинин + урея и електролити + микробиологично изследване на урината.
- 3-и постоперативен месец – ехография + нативна графия на ПОС.

2.2.7. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет SPSS Statistics 22.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе прието $p < 0,05$.

Приложиха се следните методи:

2.2.7.1. Параметрични методи

- **Вариационен анализ** – при описание на количествени показатели (признаци). Резултатите бяха представени като средна аритметична \pm стандартна грешка (mean \pm SEM.);
- **Алтернативен анализ** – при качествени величини, представени чрез абсолютни честоти и относителни дялове;

- t-тест на Student (independent sample t-test) за тестване на хипотези за наличие на статистически значимо различие между две независими извадки с изследвани количествени, нормално разпределени показатели;
- Дисперсионен анализ (One-way ANOVA) за съпоставка на количествено измерими, нормално разпределени показатели при повече от две групи ;
- Логистична регресия за оценка на предиктивната стойност на изследваните фактори;
- ROC - крива за оценка точността на предложения прогностичен модел

2.2.7.2. Непараметрични методи

- При тестването на хипотезите за несъществено (случайно) влияние на даден фактор бяха използвани екзактният тест на Фишер (Fisher's exact test) при четирикратни таблици и критерият χ^2 при многократни таблици.
- За проверка на нормалността на разпределението беше използван тестът на Колмогоров - Смирнов
- Тест на Mann - Whitney - при съпоставка на количествени величини при независими извадки с разпределение, различно от нормалното.
- Тест на Kruskal - Wallis - при съпоставяне на повече от 2 независими извадки с разпределение на данните, различно от нормалното.

За ниво на значимост на нулевата хипотеза беше прието $P < 0.05$.

2.2.7.3. Графични методи – за нагледно представяне на резултатите

ГЛАВА 3. РЕЗУЛТАТИ

3.1. Характеристика на изследвания клиничен контингент

3.1.1. Демографски данни на пациентите

Проучването се осъществи въз основа на резултатите от лечението с контактна лазерна литотрипсия чрез уретерореноскопия на 171 пациенти, страдащи от уролитиаза в периода от май 2013 г. до април 2016 г. в УМБАЛ „Каспела”, клиника по урология, гр. Пловдив. Лекуваните болни са разпределени по възраст и пол и са представени на фигура 15 и таблица 4. От общо 171 пациенти 107 (62,6 %) бяха мъже и 64 (37,4 %) жени. Възрастовата граница при болните с конкременти в уретера е доста широка. Най-младият пациент от изследваната група, при когото е проведено ендоскопско лечение, е на 14 години, а най-възрастният е 84-годишен. Средната възраст на болните е $50,7 \pm 1,24$ години, като статистически значимо по-ниска от тази на жените ($54,34 \pm 2,07$) е на мъжете ($48,55 \pm 1,52$)

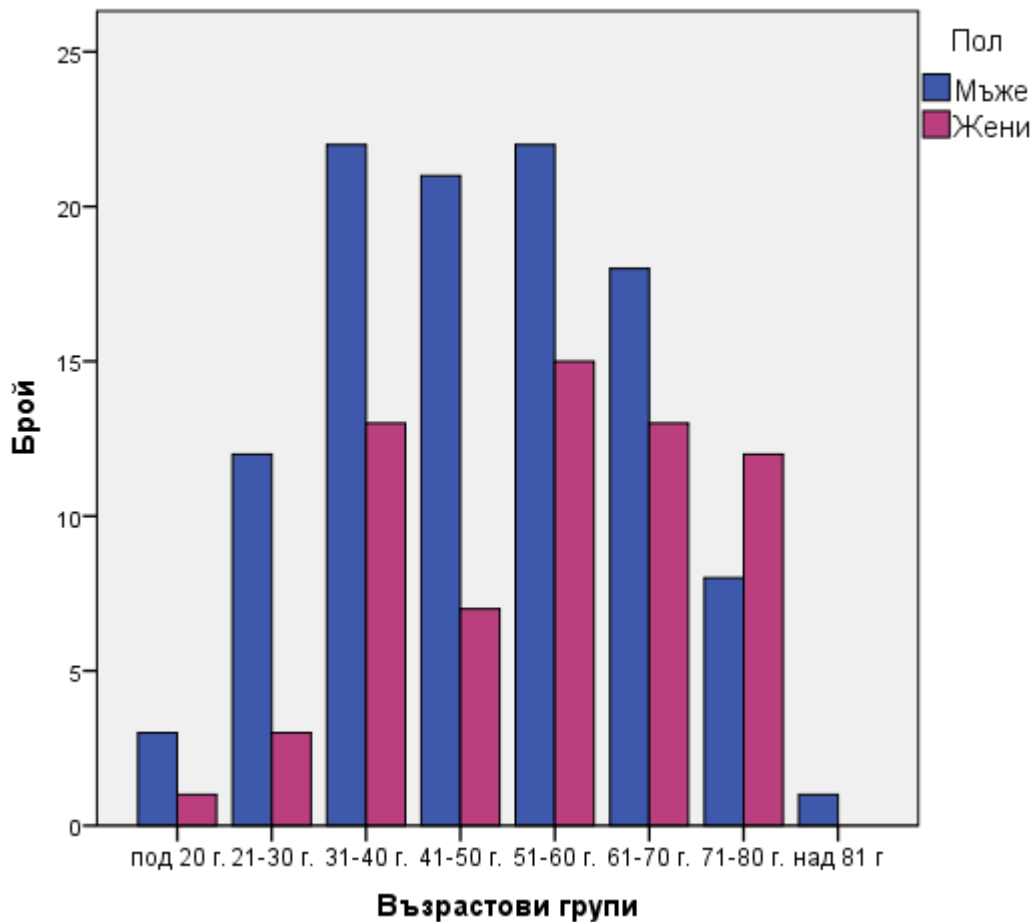
Разпределението на болните по пол и възраст е показано на таблица 1.

Таблица 1. Демографска характеристика на изследваната група

Характеристика	Брой	Процент (%)
Пол		
Мъже	107	62,57
Жени	64	37,43
Общо	171	100
Възраст	(mean±SE)	Размах
Мъже	$48,55 \pm 1,52$	14-82 г.
Жени	$54,34 \pm 2,07$	20-80 г.
Общо	$50,72 \pm 1,24$	14-82 г.

Възрастта на жената и мъжа сами по себе си не са асоциирани с ефективността от ендоскопската лазерна литотрипсия – $p > 0,005$.

Разпределението по възрастови групи показва, че най-засегнати са пациентите между 31-40 години и между 51-60 години. Следва да се отбележи, че и първият, и вторият пик са с превес в полза на мъжете (фигура 1). След 71-годишна възраст жените страдат по-често от уролитиаза спрямо мъжете, като тенденцията се запазва такава до 80-а година.



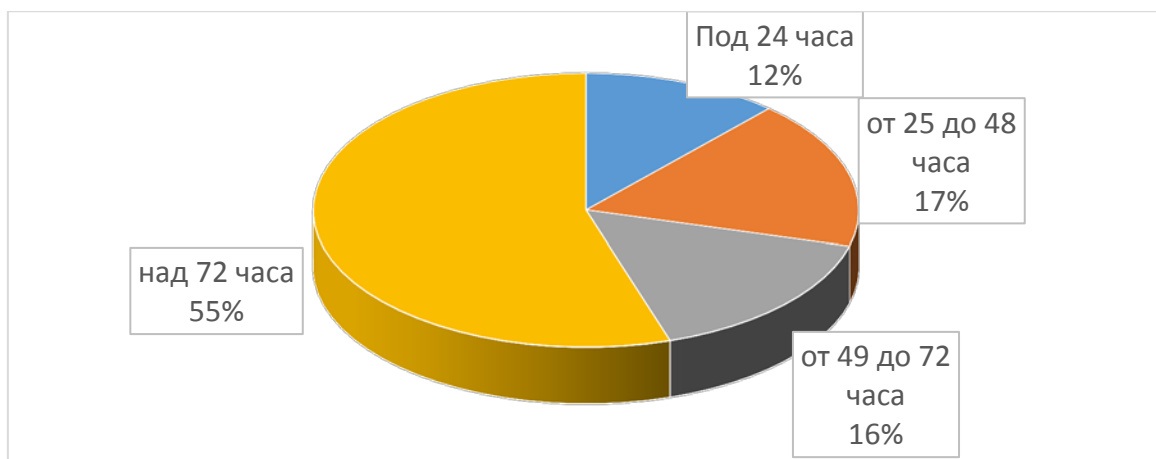
Фигура 1. Разпределение на изследваните пациенти по възраст и пол

3.1.2. Анамнестични показатели

От анамнестичните данни при приема на пациентите бе събрана информация за давността на бъбречната болка, силата на болката, наличие на кръвене при уриниране (или хематурия), засегнат бъбрек (ляв или десен) и проведено предхождащо консервативно или оперативно лечение.

3.1.2.1. Давност на бъбречната болка

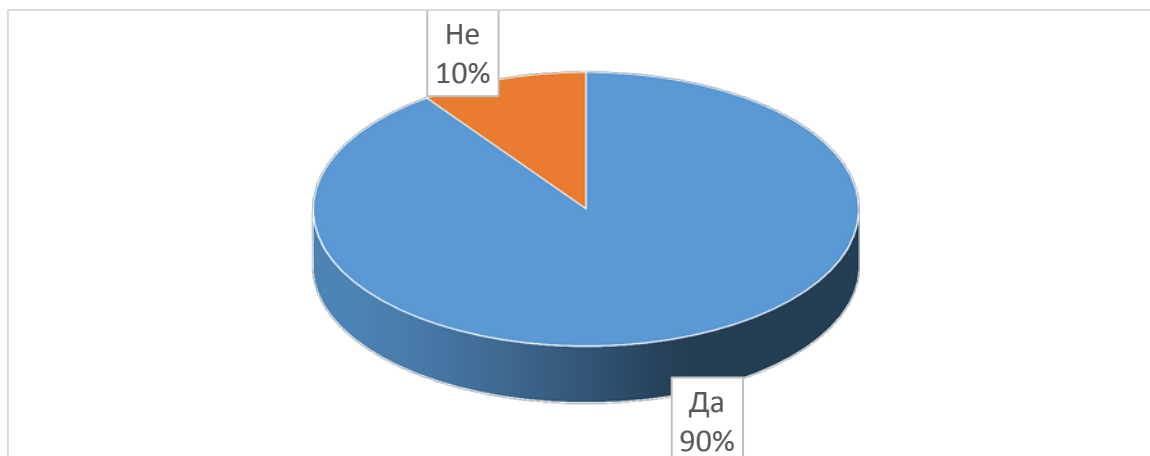
От изследваната група пациенти най-голям относителен дял имат тези с протрахирана бъбречна болка над 73 часа – 54,9 %. Другите три групи до 24 часа, от 25 до 48 ч. и от 49 до 72 часа са с почти еднаква честота, съответно 11,7 %, 17,54 % и 15,79 % (Фигура 2).



Фигура 2. Разпределение на изследваните пациенти в зависимост от давността на болката

3.1.2.2. Наличие на бъбречната болка

Според това дали установихме болков синдром, или не с уретерна калкулоза разделихме пациентите на две групи: със и без наличие на болка в лумбалната област. Пациентите с наличие на болка са с висок относителен дял - 90,06 %, а тези без - 9,94 % (Фигура 3).



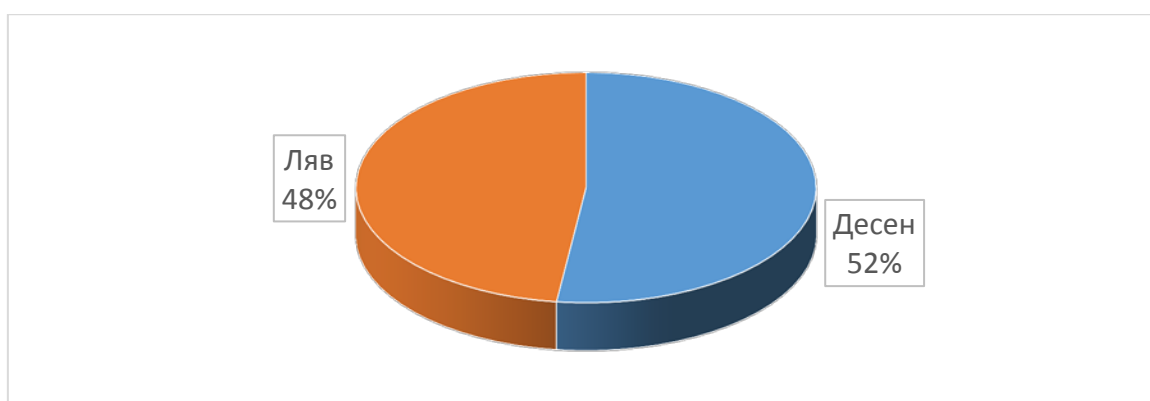
Фигура 3. Разпределение на изследваните пациенти в зависимост от наличието на лумбална болка

3.1.2.3. Данни за хематурия и консервативно лечение

Според наличните данни с хематурия са забелязали 25 (14,6 %) от пациентите, а консервативно лечение преди хоспитализцията са провели 124 (72,5 %) от тях.

3.1.2.4. Разпределение на камъните по локализация в уретера

По отношение на страната на засягане за целия наблюдаван период има приблизително равно разпределение между дясна и лява локализация – по 87 и 84 пациента съответно(52,05 /47,95 %) (Фигура 4)



Фигура 4. Разпределение на изследваните пациенти според засегнатия уретер

3.1.2.5. Проведено оперативно лечение преди уретероскопията

При по-голяма част от пациентите не е проведено оперативно лечение преди уретерореноскопията – 131 (76,6 %). При 16 (9,4 %) пациенти е правен опит за деблокаж на бъбрека чрез уретероскопия (опит за поставяне на стент). При 14 (8,18 %) болни е проведена еднократна ЕЛПК. В 9 (5,26 %) случая е поставена перкутанна нефростома и само при един е извършена конвенционална операция (пиелолитотомия с остатъчен фрагмент в пиелоуретералния сегмент) – Фигура 5.



Фигура 5. Проведено лечение на проучваната група преди уретероскопията, съчетана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия

3.1.3. Лабораторни показатели

При приема на болните бяха изследвани ПКК, глюкоза, урея, креатинин и урокултура (таблица 2). При пациенти с нарушена коагулация или поддържаща терапия с антикоагуланти бяха направени допълнително коагулационен статус и INR.

Таблица 2. Лабораторни изследвания преди оперативното лечение

Лабораторни изследвания	Min - Max	Mean±SE	95% CI	Median
1. Хемоглобин (g/l)	91 - 178	136,71±15,329	(134,39;139,02)	137,00
2. Левкоцити (G/l)	3,93 - 23,60	10,11±3,429	(9,593;10,629)	9,40
3. Креатинин (μmol/l)	51 - 638	115,12±73,230	(104,06;126,17)	96,00
4. Урея (mmol/l)	2,40 - 47,20	6,92±4,461	(6,248;7,595)	6,10
5. Глюкоза	3,00 - 12,20	5,58±1,645	(5,335;5,831)	5,58
6. Тромбоцити	120,00 - 655,00	277,55±84,289	(264,83;290,28)	277,55

При 9 (5,26 %) пациенти предоперативно се установи азотемия и левкоцитоза, която се преодоля с поставяне на перкутанна нефростома. След преодоляването на бъбречната недостатъчност и възпалителния процес и нормализиране на завишените показатели се пристъпи към лазерна литотрипсия на конкрементите в уретера с цел деблокация на бъбрека.

Предоперативно бе взета урокултура при всичките 171 пациенти. От тях със сигнификантна уроинфекция бяха само 2 случая (1,2 %).

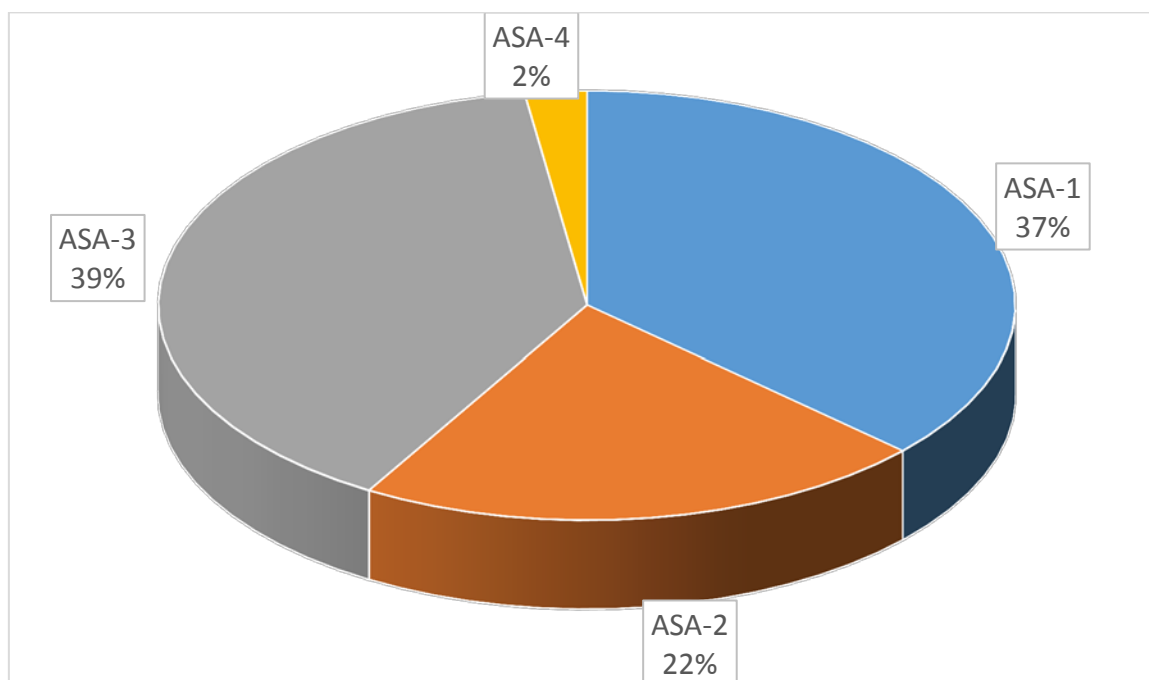
В следоперативния период рутинно се изследва контролен хемоглобин за оценка на наличие и степен на кръвозагубата. Установи се незначителна разлика между началния и контролния хемоглобин средно $3,19 \pm 0,46$ g/l, което не наложи хемотрансфузия при нито един пациент (Таблица 3).

Таблица 3. Динамика в предоперативните и следоперативните стойности на хемоглобина

Показатели	Mean±SE (g/l)
Хемоглобин в предоперативно	136,71±1,17
Хемоглобин следоперативно	133,54±1,21
Разлика	3,19±0,46
95 % CI на разликата	(2,17;4,12)

3.1.4. Анестезиологична консултация

Всичките 171 пациенти са консултирани с анестезиолог преди операцията и е определен оперативният риск по системата ASA, като при 4 (2,34%) пациенти имаше много висок риск ASA-4 т. Относителният дял при пациентите с ASA-1 т. и ASA-3 т. е почти еднакъв, съответно 36,84 % и 39.18 %, а при пациентите с ASA-2 т. - 21,64 %. Данните са посочени във фигура 6.

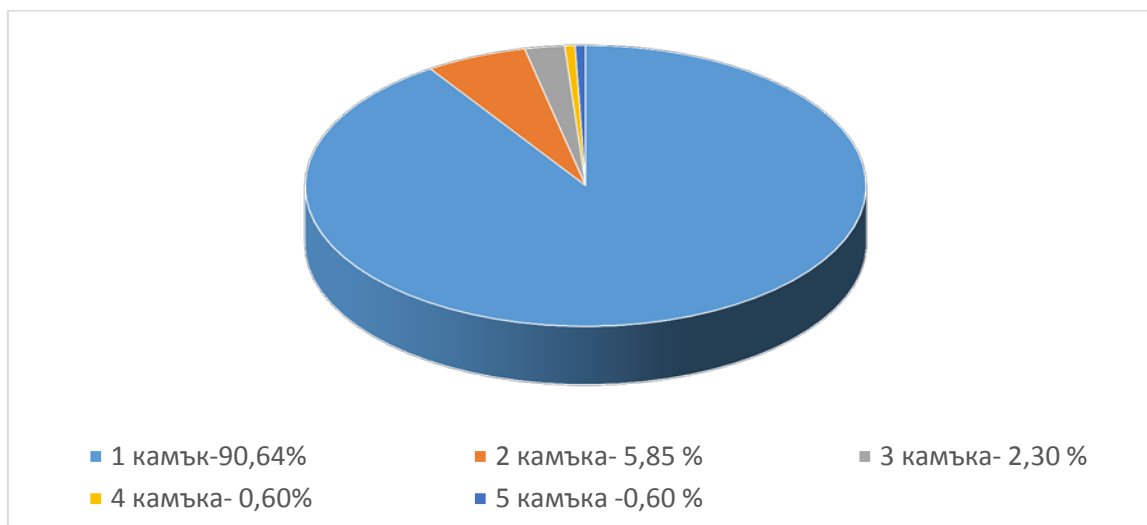


Фигура 6. Оперативен риск на проучваната група по системата ASA

3.1.5. Предоперативна образна диагностика и характеристика на конкрементите

Предоперативната образна диагностика се проведе при всички 171 пациенти. Ултразвукова диагностика на ПОС се направи при цялата изследвана група. Нативна ретгенография на ПОС се извърши само на 12 (7,02 %) пациенти, докато нативна компютърна томография на ПОС - при всички пациенти. Компютърна томография на ПОС с контрастно усилване се осъществи само при 3 (1,8 %) пациенти.

На фигура 7 е видно, че в 90,64 % (155 от случаите) се касае за единичен камък, при 10 (5,85 %) от пациентите - два камъка, три камъка имаше при 4 (2,3 %) пациенти и по един пациент (0,6 %) с четири и пет камъка. От всички 171 оперирани болни 88 (51,5 %) имаха рентгено-негативни камъни и 85 (48,5 %) - рентгенопозитивни.



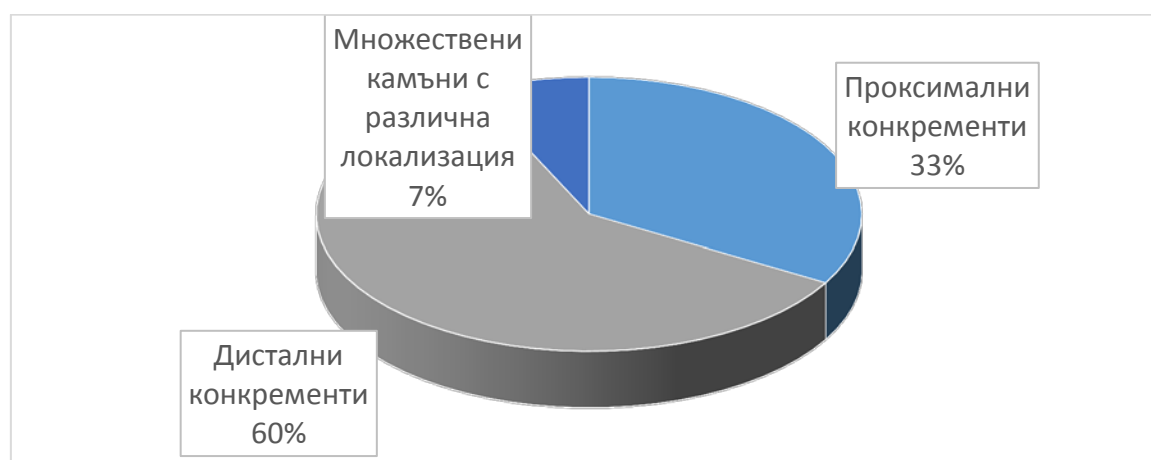
Фигура 7. Брой на конкрементите в уретера при изследваната група пациенти

На таблица 4 са представени характеристиките на камъните. Средният размер на конкрементите варира от 2,77 мм до 17 мм, със средна стойност за цялата изследвана група - $6,65 \pm 2,44$ мм. Обемът на конкрементите е от 0,01 до 2,09 cm^3 (средна стойност $0,1806 \pm 0,238$ cm^3). Абсолютната плътност бе измерена в Хаундсфийлд единици (HU) със стойности от 214 до 1360 HU или средно $623,19 \pm 248,747$ HU.

Таблица 4. Характеристика на конкрементите – размер, обем, плътност и брой при изследваните пациенти

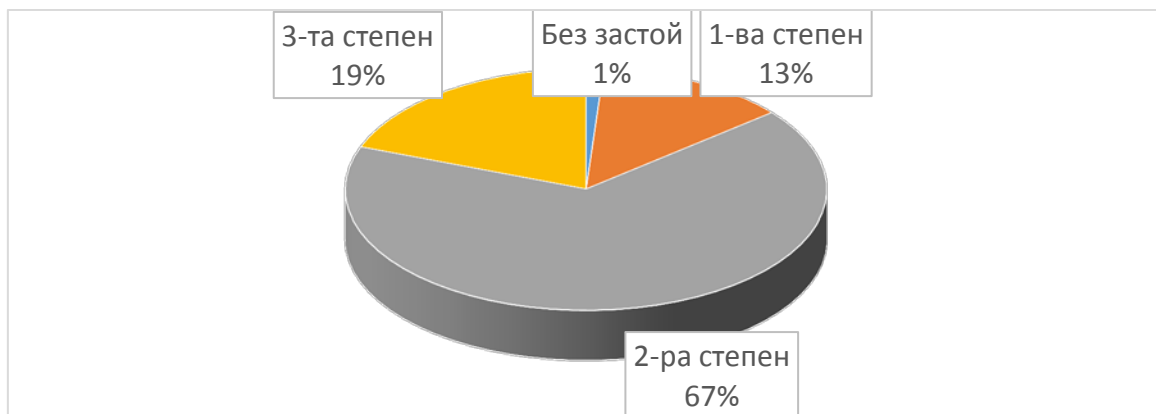
Характеристика на конкремента	Min - Max	Mean±SE	95% CI	median
1. Брой на конкремента	1 - 5	1,15± 0,528	(1,07;1,23)	1,00
2. Среден размер (мм)	2,77 - 17	6,65± 2,44	(6,28;7,02)	6,2
3. Обем (см ³)	0,01 - 2,09	0,1806± 0,23891	(0,1461;0,2189)	0,1145
4. Плътност (HU)	214 - 1360	623,19± 248,747	(585,41;660,96)	575,00

На фигура 8 е представена различната локализация на камъните. Тя е разпределена на три основни нива: проксимално разположени камъни, които включват камъни в пиелоуретералния сегмент и проксималния уретер, дистални камъни - в средна и дистална трета на уретера и множествени камъни с различна локализация. В зависимост от локализацията на камъка ендоскопският метод е прилаган най-често за лечение на камъни в дистална трета на уретера 59,64% (102 случая), при проксимално разположени камъни в уретера 33,33% (57 случая) и при множествени камъни с различна едностранна локализация в уретера 7,01 % (12 случая).



Фигура 8. Разпределение на камъните по анатомична локализация в уретера при изследваната група пациенти

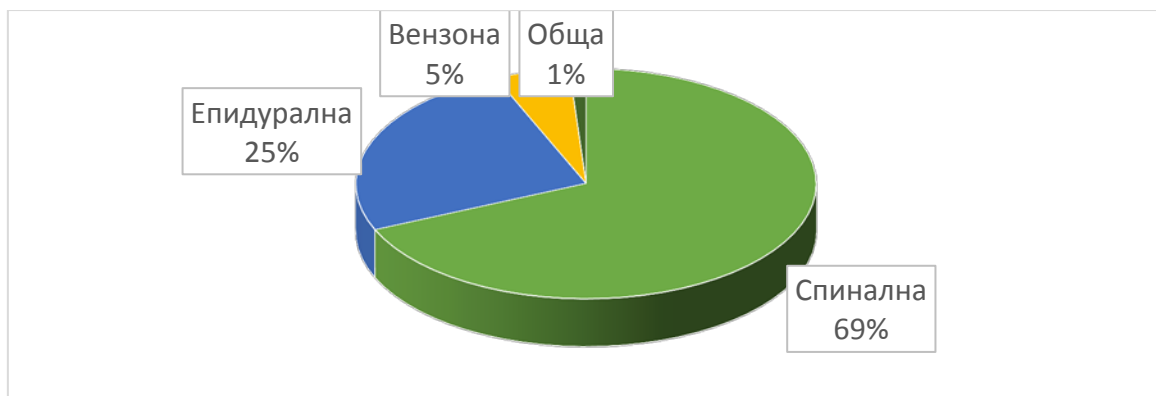
Посредством образните изследвания ехография и КТ на ПОС се направи оценка за степента на обструкция на бъбрека, като се използва системата за градиране на хидронефрозата по Fetal Urology Hydronephrosis Grading System (1993). Видно е, че най-големият процент от пациентите (66,67 %) са с 2-а степен хидронефроза предоперативно. По-малък относителен дял от тях имат 1-а и 3-а степен хидронефроза, съответно 12,87% и 19,30 %, и без хидронефроза 1,17 % (Фигура 9).



Фигура 9. Разпределение на пациентите по степен на хидронефроза (Fetal Urology Hydronephrosis Grading System,1993)

3.1.6. Вид анестезия

На фигура 10 са представени данните за разпределението на болните според вида анестезия, която е използвана по време на уретероскопията с Holmium-YAG лазерна литотрипсия. При повече от половината пациенти е направена спинална анестезия (68,42%), при 25,15 % - епидурална, венозна анестезия при 5,26 % и обща - 1,17%.



Фигура 10. Разпределение на проучваните пациенти, според вида анестезия

3.1.7. Уретерореноскопия, съчетана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия

При всичките 171 пациенти, лекувани с ендоскопска Holmium-YAG лазерна литотрипсия, бе използван уретерален катетър - 3 или 4 Fr и водач за достъп в уретера. При 79 пациенти е приложен водач с метално покритие, а при 92-а - с хидрофилно. При 149 пациенти се направи семиригидна уретероскопия, а на 22-а пациенти се продължи с флексибилен уретерореноскоп поради проксимална локализация на камъните в уретера.

От изследваната група при 75 (43,85 %) пациенти се наложи да се постави стент според преценката на оператора по време на ендоскопията (35 от тях са със стент с размер 4,7 Fr и 40 с размер 6,0 Fr).

За екстракцията на фрагменти след Holmium-YAG лазерната литотрипсия бяха използвани екстракционни инструменти - кошница или щипка. При 60 пациенти е използвана нитинолова кошница модел Tipless, при 37 екстракционна щипка с две рамена, а 74 от пациентите елиминираха спонтанно остатъчните фрагменти от камъните си.

За осъществяване на лазерната литотрипсия на уретерните камъни се използваха три размера лазерни сонди. При 148 пациенти използвахме сонди с размер 600 микрометра, при 17 пациенти - сонди с размер 365 микрометра и при 6 - 235 микрометра.

Пълна елиминация на фрагментите на 1-и постоперативен ден средно за цялата група от 171 пациенти е 84,79 %, а на третия следоперативен месец – 97,07 %. От таблица 5 се вижда сигнификантна разлика в степените в двата следоперативни периода ($p < 0,001$).

Таблица 5. Данни за ефективност на уретероскопията, комбинирана с Ho:YAG лазерната литотрипсия

	Средна	Брой	Стандартно отклонение	Стандартна средна грешка
Пълна елиминация на конкрементите на 1-ви следоперативен ден.	84,79	171	36,012	2,754
Пълна елиминация на конкрементите на 3-ти следоперативен месец.	97,07	171	16,897	1,292

3.2. Ефективност на лазерната литотрипсия в зависимост от характеристиката на камъните

Особената важност на показателя „характеристика на конкрементите“ наложи детайлно разглеждане на факторите, определящи нейното съдържание и оказващи влияние върху клиничната ефективност на ендоскопската лазерна литотрипсия.

3.2.1. Лазерна техника и оперативно време

В нашата серия от 171 пациенти, които подложихме на ретроградна уретероскопия, комбинирана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия, при 84 (49,12 %) пациенти се приложи техника на разпрасаване на конкремента и при 87 (50,87 %) пациенти - фрагментация на по-големи фрагменти, позволяващи тяхната екстракция или спонтанна елиминация. Параметрите на лазера при разпрасаване на конкрементите бяха фиксирани на висока честота (10-15 Hz) и ниска енергия (0,5-0,8 J), а при фрагментиране на по-големи парчета – висока енергия (1,2-2,0 J) и ниска честота (4-10 Hz).

Оперативното време, което включва самата оперативна интервенция от момента на започване действието на анестезията до края на операцията, варира от 7 до 87 минути (средно 28,52 + _ минути). Лазерното време е от

4 до 68 минути (средна стойност 17,08±минути). То представлява сборно времето, през което работи самият лазер. Средното оперативно време при пациентите с приложена лазерна техника – разпрашаване е 19,26±1,43 минути, а при фрагментацията – 38,02±0,45 минути.

При сравнителния анализ на лазерната техника с пълната елиминация на конкремента се установява достоверна разлика в полза на разпрашаването, при което успеваемостта е 90,5 % спрямо 79,3 % при фрагментацията като лазерна техника (таблица 6).

Таблица 6. Зависимост между пълната елиминация и лазерната техника

		Лазерна_техника		Общо
		Разпрашаване	Фрагментиране	
Пълна елиминация на конкремента	Брой	8	18	26
	Не			
	% от съответната група	9,5%	20,7%	15,2%
	Брой	76	69	145
Да				
% от съответната група	90,5%	79,3%	84,8%	
Общо	Брой	84	87	171
	% от съответната група	100,0%	100,0%	100,0%

3.2.2. Среден размер на камъните при изследваната група пациенти

От таблица 7 е видно логичното очакване конкрементите с по-малък размер да бъдат елиминирани в значително по-голяма степен. Това увеличение е особено добре изразено и статистически значимо в групите на конкрементите със среден размер до 10 мм, които имат най-висок процент на пълна елиминация следоперативно - 90,8 %, докато тези със среден размер от 10,1 до 15 мм и над 15 мм - съответно 65,6 % и 57,1 % (p<0,05).

Таблица 7. Зависимост между пълната елиминация и средния размер на камъните при проучваните болни

		Среден размер на конкрементите по групи			Общо
		0,01 -10,00 мм	10,1-15,00 мм	> 15,01 мм	
Пълна елиминация на конкремента	Не	Брой 12	11	3	26
	% от съответната група 9,2%	34,4%	42,9%	15,3%	
	Да	Брой 119	21	4	144
	% от съответната група 90,8%	65,6%	57,1%	84,7%	
Общо	Брой	131	32	7	17
	% от съответната група	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

3.2.3. Обем на камъните при изследваната група пациенти

Прави впечатление високият процент на пълна елиминация при конкрементите с обем до 1 см³ - 85,1 % (таблица 8). При камъни с обем над 1 см³ при двама пациенти имаме пълна елиминация, а при един е установен остатъчен фрагмент на първи следоперативен ден. Установи се статистически значима разлика между обема на конкрементите до 1 см³ и обем от 1 см³ до 2 см³ по отношение ефективността на лазерната литотрипсия (p>0,05). В изследваната група пациенти имаме само един пациент с обем на камъка над 2 см³ и при него се наблюдава 100% пълна елиминация на камъка.

Таблица 8. Зависимост между пълната елиминация и обема на конкрементите

		Обем на конкрементите по групи			Общо
		0,01-1,00 см ³	1,01-2,00 см ³	2,01-3,00 см ³	
Пълна елиминация на конкремента	Брой	25	1	0	26
	Не % от съответната група	14,9%	50,0%	0,0%	15,2%
Пълна елиминация на конкремента	Брой	143	1	1	145
	Да % от съответната група	85,1%	50,0%	100,0%	84,8%
Общо	Брой	168	2	1	171
	% от съответната група	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

3.2.4. Плътност на конкрементите

От получените резултати в таблица 9 е видно, че конкрементите с по-ниска плътност имат по-голям процент на пълна елиминация, докато, колкото повече плътността се увеличава, съответно пада процентът на пълна елиминация. В групата пациенти с плътност на конкремента до 750 NU наблюдаваме 91,7 % успеваемост, при тези между 751 и 1000 NU – 75 %, а над 1000 NU – 60 %. Според резултатите от статистическия анализ има сигнификантна разлика между трите групи ($p < 0,05$).

Таблица 9. Зависимост между пълната елиминация и плътността на конкрементите

		Плътност на конкрементите по групи			Общо
		0-750	751-1000	1001-1600	
Пълна елиминация на конкремента	Брой	9	13	4	26
	Не % от съответната група	8,3%	25,0%	40,0%	15,2%
Пълна елиминация на конкремента	Брой	100	39	6	145
	Да % от съответната група	91,7%	75,0%	60,0%	84,8%
Общо	Брой	109	52	10	171
	% от съответната група	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

3.2.5. Брой на конкрементите

Видно е, че делът на пациентите с пълна елиминация в случаите на единични камъни е по-голям. От 155 пациенти с единични конкременти 136 (87,7 %) са с пълна елиминация на фрагментите, докато при множествените – 9 (56,3 %) (Таблица 10). Според Chi-Square теста има сигнификантна разлика в резултатите между двете групи ($p < 0,05$).

Таблица 10. Зависимост между пълната елиминация и броя на конкрементите

		Брой на конкрементите по групи		Общо	
		Единичен камък	Множественни конкременти		
Пълна елиминация на конкремента	не	Брой	19	7	26
		% от съответната група	12,3%	43,8%	15,2%
	да	Брой	136	9	145
		% от съответната група	87,7%	56,3%	84,8%
Общо		Брой	155	16	171
		% от съответната група	100,0%	100,0%	100,0%

3.2.6. Локализация на камъните

Получените резултати категорично потвърждават предварителното очакване за по-висок процент на ефикасност на уретероскопията, комбинирана с лазерна литотрипсия при дистално разположените уретерни конкременти – 95.1 % на първи следоперативен ден. В сравнителен аспект обаче камъните с проксимална локализация имат по-нисък процент на успеваемост след лазерната литотрипсия – 66,7 %, а при множествените камъни с различна локализация този процент остава сравнително висок – 83.3 % ($p < 0,05$) (таблица 11).

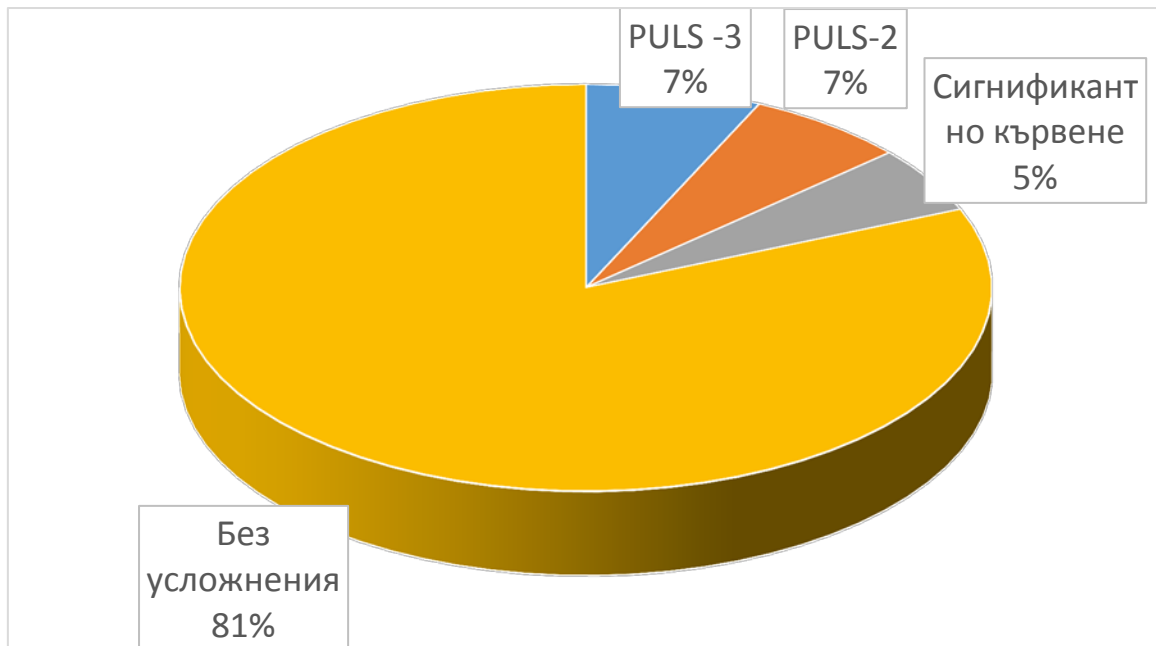
Таблица 11. Зависимост между локализацията и пълната елиминация на конкрементите

		Локализация на конкрементите по групи			Общо
		проксимални конкременти	дистални конкременти	множествени конкременти	
Пълна елиминация на конкремента	Не	Брой 19 % от съответната група 33,3%	5 4,9%	2 16,7%	26 15,2%
	ДА	Брой 38 % от съответната група 66,7%	97 95,1%	10 83,3%	145 84,8%
Общо		Брой 57 % от съответната група 100,0%	102 100,0%	12 100,0%	171 100,0%

3.3. Интраоперативни и постоперативни усложнения при Holmium-YAG лазерна литотрипсия на уретерни конкременти

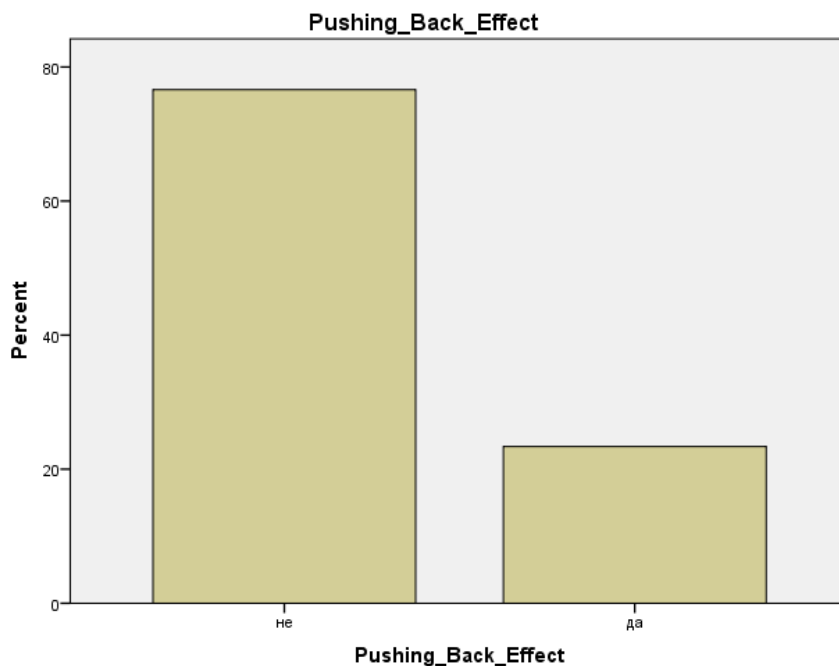
3.3.1. Интраоперативни усложнения

Интраоперативните усложнения, които се проследиха, са лезия на лигавицата на уретера, интраоперативно кървене и Push back ефект. При 12 (7,01 %) от случаите е имало нараняване на мукозата, причинено от конкремента или ятрогенно (3 степен по PULS), при 11(6,43 %) случая – тежък едем на лигавицата (1 степен по PULS) и при 9 (5,26 %) от тях сигнификантно кървене. При нито един болен не се установи откъсване на уретер (5 – степен по PULS) - Фигура 11.



Фигура 11. Процентно разпределение на пациентите по интраоперативни усложнения

Push Back ефектът представлява ретроградна миграция на конкремента. От всички 171 пациенти при 40 (23,4 %) е регистрирано това усложнение, което няма статистическа значимост, спрямо усложненията, но има пряко отношение към ефективността на уретероскопията (фигура 12).



Фигура 12. Процентно разпределение на пациентите с интраоперативно усложнение – Push Back ефект

Таблица 12. Зависимост между лазерната техника и Push back ефекта на уретералните конкременти

		Ретроградна миграция на камъка (Pushing_Back_Effect)		Общо
		не	да	
Лазерна_техника	Разпрашаване	71	13	84
	% от пациентите с лазерна_техника – разпрашаване	84,5%	15,5%	100,0%
Фрагментиране		60	27	87
	% от пациентите с лазерна_техника – фрагментация	69,0%	31,0%	100,0%
Общо	Брой пациенти	131	40	171
	%	76,6%	23,4%	100,0%

От таблица 12 става ясно, че интраоперативното усложнение Push back ефект е наблюдавано при 13 (15,5 %) от пациентите с лазерна техника – разпрашаване и при 27 (31,0 %) с фрагментация. Общият процент на болните с това интраоперативно усложнение е 23,4 % (40 пациенти). Съответно при всички тези пациенти бе поставен уретерален стент с цел предотвратяване повторна бъбречна колика вследствие на остатъчни фрагменти над 2 мм. Важно е да се отбележи, че не се установява статистически значима разлика между различните видове лазерна техника (разпрашаване и фрагментация) и интраоперативното усложнение Push back ефект (Chi Square test, $p > 0,05$).

Таблица 13. Зависимост между локализацията на конкремента и Push Back ефекта

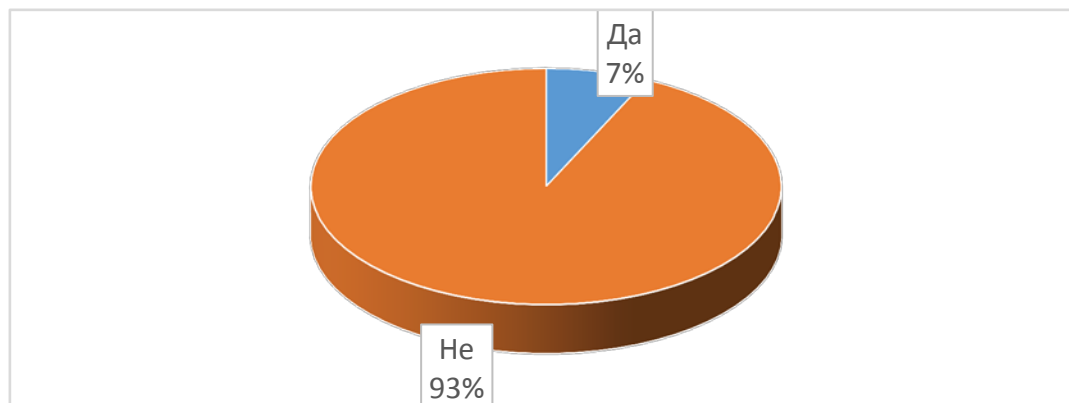
		Локализация на камъните по групи			Общо
		проксимални конкременти	дистални конкременти	множествени конкременти	
Ретроградна миграция на камъка (Pushing_Back_eфект)	не	Брой пациенти 32	92	7	131
	% от всички в съответната група	56,1%	90,2%	58,3%	76,6%
	да	Брой пациенти 25	10	5	40
	% от всички в съответната група	43,9%	9,8%	41,7%	23,4%
Общо	Брой пациенти	57	102	12	171
	% общо от съответната група	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

В 40 (23,4 %) от случаите наблюдавахме ретроградна миграция на камъни в бъбречното легенче или проксимално преместване от първоначалната позиция на конкремента в уретера. При проксимално разположените камъни от общо 57 случая в 25 (43,9%) регистрирахме миграция на фрагмент или на целия камък, докато при тези с дистална локализация този процент е много по-нисък, само при 10 (9,8 %) от общо 83 пациенти с тази локализация. В групата с множествените камъни с различна локализация при 5 (41,7 %) от общо 12 пациенти се установи Push back ефект (Таблица 13).

След извършен статистически анализ (Chi Square tetst) се доказва статически значима корелация между локализацията на камъка и ретроградната миграция ($p < 0,05$).

На следващата фигура 13 е представено съотношението на пациентите с провокирана, ятрогенно или от инклавирания в уретерната лигавица конкремент, лезия на уретера (3-та степен по PULS). От нея става

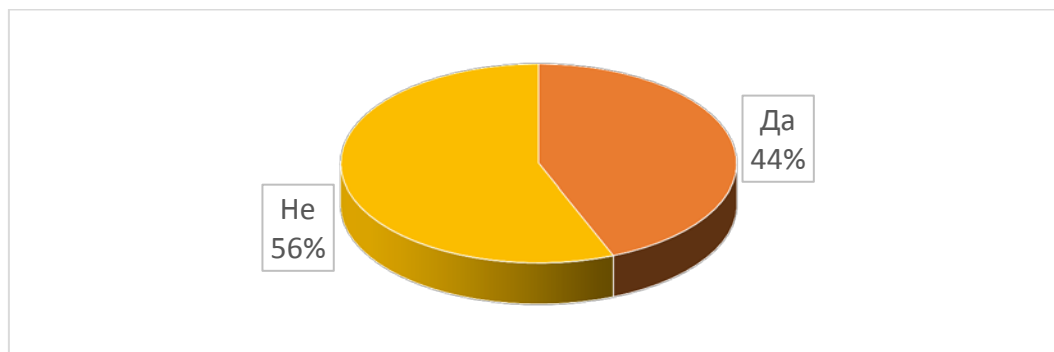
видно, че в 7,01 % (12) от случаите се наблюдава това интраоперативно усложнение, което бе овладяно след поставяне на стент.



Фигура 13. Наличие на лезия на уретера (3- та степен по PULS), провокирана от конкремента или ятрогенно при URSL

От общата група изследвани пациенти при 75 (43,85 %) от тях се наложи поставянето на стент интраоперативно. Основните критерии за вземане на това решение са размерът на остатъчните фрагменти, наличие на лезия на мукозата или тежък лигавичен едем, кървене или данни за уринарна инфекция.

Немалка част от болните, на които интраоперативно се постави уретерален стент, в следоперативния период се оплакаха от дискомфорт, включващ неопределена тежест в лумбалната област и циститни оплаквания. Преценихме, че на първо място тези оплаквания са провокирани от наложения интраоперативно стент, следвано от персистираща хидронефроза (Фигура 14).



Фигура 14. Наличие на поставен стент в уретера интраоперативно

3.3.2. Постоперативни усложнения

3.3.2.1. Ранни постоперативни усложнения

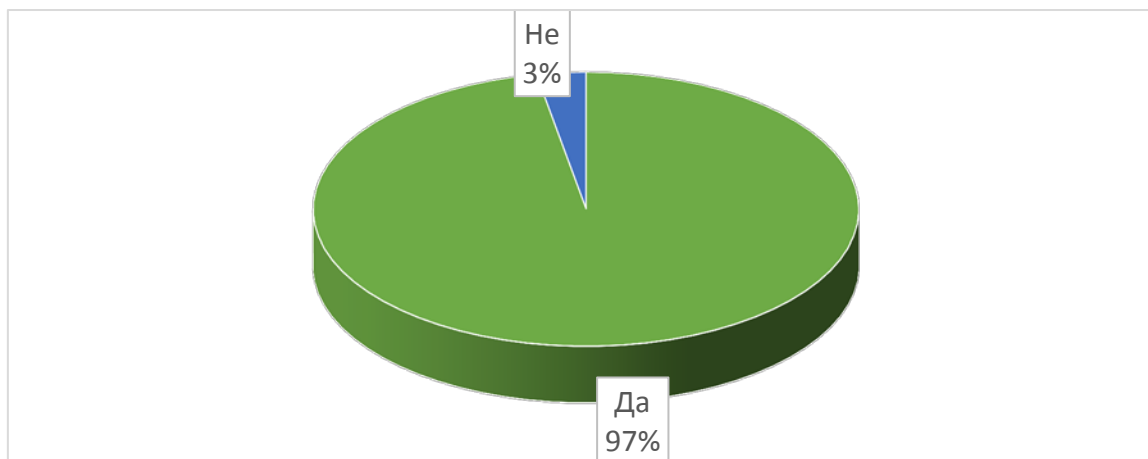
Ранните следоперативни усложнения са фебрилитет, персистиращо кървене, дискомфорт от поставен уретерален стент и параренален хематом. Следоперативен фебрилитет и хематурия се наблюдават само в 5 (2,9 %) случая. Дискомфорт от поставен стент е регистриран при 43 (25,1 %) болни, без да има статистическо значение. Параренален хематом не се откри при нито един болен (Графика 1).



Графика 1. Ранни постоперативни усложнения при изследваната група пациенти

3.3.2.2. Късни постоперативни усложнения

Единствената проява на късно следоперативно усложнение при наблюдаваните от нас болни бе персистиращата хидронефроза, дължаща се на резидуални фрагменти. Тя се установи при 5 (2,9 %) пациенти от всички 171 до третия месец след интервенцията (Фигура 15).



Фигура 15. Разпределение на пациентите според персистиращата хидронефроза, проследена на 3-ти следоперативен месец

Разпределението на постоперативните усложнения по модифицираната класификация на Clavien-Dindo установи висок профил на безопасност при извършването на уретероскопията, комбинирана с Ho:YAG лазерна литотрипсия с общ процент на усложненията 10,52 %. Рязко се откроява групата пациенти 1-ва степен - 11 (61,11 %) случая от всички усложнения, следвана от групата с 2-ра степен - 5 (27,77 %) случая и едва при 2 (11,11 %) случая - 3-та степен (Таблица 14).

Таблица 14. Разпределение на постоперативните усложнения по модифицираната класификация на Clavien-Dindo за постоперативни усложнения

Clavien-Dindo класификация	Брой пациенти	Проценти
Степен 1	11	61,11%
Степен 2	5	27,77%
Степен 3	2	11,11%
Общо	19	100%

3.4. Селектиране на предиктори за ефективност (успех на ендоскопската Holmium-YAG лазерна литотрипсия)

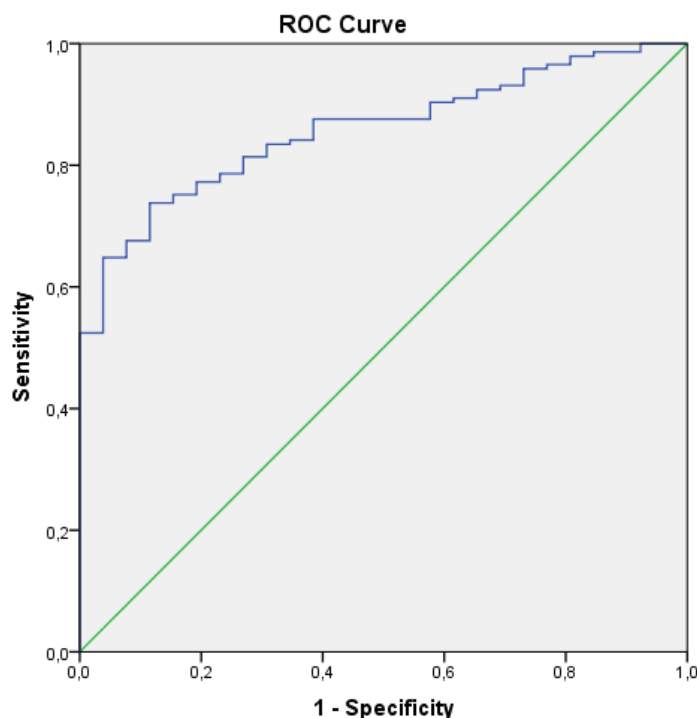
Анализирахме предиктивната стойност на изследваните фактори: среден размер, плътност, локализация, обем и брой на камъните. С помощта на стъпкова регресионна процедура като независими статистически значими прогностични фактори за пълна елиминация на

уретерните конкременти бяха селектирани: средният размер, броят и локализацията на конкрементите (Таблица 15).

Таблица 15. Многофакторен логистичен регресионен модел за предикция на пълна елиминация на уретерните конкременти

Фактори	RR	95% CI	P-стойност
Среден размер	0.892	[0.815 ; 0.977]	0.014
Брой конкременти	0.242	[0.093 ; 0.632]	0.004
Локализация 1 - проксимален 2 – дистален 3- множествен	6,236	[2.138 ; 18.189]	0.001
Константа	5,487		0.062

Изследвахме акуратността на предложения предиктивен модел с помощта на ROC – крива, която показва значителна точност на модела – AUC = 0.858, P<0.0001 (95% CI [0.798; 0.918]) (Фигура 16).



Фигура 16. ROC – крива за многофакторен логистичен регресионен модел за предикция на пълна елиминация на уретерните конкременти (AUC = 0.858)

ГЛАВА 4. ОБСЪЖДАНЕ

Анализът на собствените резултати и проучвания на други автори през последните 20 години позволяват да се обобщи, че конкрементите в уретера са съществен диагностичен, лечебен и здравен проблем в световен и национален мащаб. Нашето проучване е пилотно и едно от първите за клиничната ефективност и безопасност на уретероскопията, комбинирана с Ho:YAG лазерна литотрипсия в страната и в частност за региона. То не е окончателно, но представя общия модел на прилаганата лазерна техника и предикторите за успех. Резултатите от него могат да бъдат полезни както за бъдещи клинични проучвания, така също и за подобряване на оперативната техника.

4.1. Относно характеристиката на контингента и диагностично-лечебния подход при пациенти с конкременти в уретера

Епидемиологичното значение на БКБ произтича от високата и увеличаваща се заболяемост в индустриално развитите западни страни, където тя поражда около 5-10 % от популацията. Статистическите проучвания отчитат, че заболяемостта се увеличава и при двата пола. Ето защо БКБ в последните години се превръща в заболяване с все по-нарастващо значение. Това определя големия интерес на много и различни специалисти към изучаване на ненапълно изяснената патогенеза на литиазата (в литературата са описани над 10 кристални типа конкременти) и до коренна промяна в терапевтичното поведение при различните форми на БКБ. Прогресът в съвременното хирургично лечение на камъните в горния уринарен тракт през последните 20 години изведе на преден план минимално инвазивните хирургични техники (уретерореноскопия с контакна литотрипсия, перкутанна нефролитолапаксия и екстракорпоралната литотрипсия на пикочни камъни) като оптимална и ефективна алтернатива на отворените хирургични процедури. В контекста

на казаното дотук понастоящем БКБ се разглежда като заболяване в еволюция поради няколко причини: епидемиологичните промени и еволюцията на използваните диагностични и лечебни методи. Епидемиологичните проучвания водят до задълбочаване на нашите познания за БКБ и промени в нашата практика за по-успешното лечение на тези пациенти, което може да повлияе и подобри изхода от заболяването.

Съвременните епидемиологични проучвания на разпространението на бъбречно-каменната болест както при мъжете, така и при жените убедително показват ръст в последната четвърт на 20-и век и началото на 21-и. Този факт може да се дължи на особености в хранителния и питейния режим. От друга страна, употребата на образни изследвания с по-висока диагностична чувствителност за откриване на асимптоматични конкременти също е допринесло за по-високия процент на новооткрити уретерни камъни.

Нашите данни сочат, че средната възраст на пациентите, при които се установяват уретерни конкременти в настоящето изследване е $50,72 \pm 1,24$ г. Тази възраст е значително по-напреднала в сравнение с данните на други проучвания, където средната възраст на пациентите е 41,5 години, което е доказателство за значително подмладяване на болните с бъбречна и уретерна литиаза.

В болшинството от публикациите, засягащи предимно уретерната локализация на уролитиазата, съотношението на заболяемостта мъже-жени е 2:1. Нашето проучване посочи приблизително същите стойности на съотношение – 62,57 % (мъже) и 37,43 % (жени) и предостави данни за нарастване на тежестта на тази нозология в клиничната практика. Според други проучвания обаче няма достоверна разлика при разпределение на данните по пол. Относителният дял на лицата до 60-годишна възраст е сравнително висок, докато относителният дял на младото поколение (0-20

години) е значително нисък. Нашето проучване посочи различия в разпределението на пациентите със уретерни конкременти по възрастови групи. Статистическата „мода“ на уретерната литиаза е във възрастовите групи от 31-40 и 51-60 години, което е и пиковата заболяемост според данните от настоящето проучване. Както е известно тези две възрастови групи са най-активните трудови възрасти и клиничното протичане на заболяването е свързано с чести и различни по продължителност периоди на нетрудоспособност, а понякога с трайна инвалидност. Това прави уролитиазата сериозен здравен и социален проблем. Според статистиките средно 10 % от пациентите образуват бъбречни камъни в продължение на техния живот и 10-20 % от бъбречните и уретерните камъни се нуждаят от оперативно лечение. Очевидно анализът по отношение на възрастовия елемент на проучвания клиничен контингент кореспондира със световните, според които е налице бимодално възрастово разпределение на литиазно болните 20-40 и 60-80 години. Важността на съществуващата разлика и разпределението на литиазно болните във връзка с възрастта се посочва от редица автори и се отчита прякото му влияние при избора на лечебен метод. Този факт затвърждава нашата представа, че уролитиазата е възрастово специфична и предимно заболяване на по-младата възраст.

Трябва да се отбележи, че едни от основните фактори, характеризиращи уролитиазата, са брой, размери, локализация и плътност на конкрементите. При всеки отделен случай споменатите фактори се проявяват при различно функционално и морфологично състояние на отделителната система.

С оглед избора на подходяща оперативна техника сме разчитали на следните образни изследвания – ехография, обзорна графия и компютърна томография на ПОС.

- Чрез ехографията установявахме наличието или не на бъбречен застои и евентуално локализацията на конкремента (интрамурален и проксимален край на уретера).
- Чрез обзорната графия на ПОС – локализация, големина и брой на рентгенопозитивните конкременти.
- Компютърна томография на ПОС – освен изброената информация от гореспоменатите изследвания получавахме данни за плътност на конкремента, максимален диаметър на камъка, локализация на рентгенонегативен конкремент и евентуални малоформации по пикочно-отделителната система. През последните 20 години този образно-диагностичен метод се утвърди като златен стандарт в пред- и следоперативната диагностика на уретерните камъни и спомогна за затвърждаването на няколко прогностични модела за предиктивната ефективност на уретероскопията при лечение на уретерни камъни. Направеното обобщение за диагностичната важност на приложените образни изследвания е ключ за подобряване на диагностиката и резултатите от лечението. Той илюстрира необходимостта от оптимален панел от диагностични образни изследвания за прецизна диагностика и избор на лечебна тактика.

С внедряването на съвременните минимално инвазивни и ендouroлогични методи на лечение настъпва преломен момент при лечението на уролитиазата. Утвърждаването и разкриването на пълните лечебни възможности на тези методи неизбежно се съпътства с оценка на влиянието на гореизброените фактори (поединично и в съчетание). Все още липсват категорични критерии за определяне границите на възможността за прилагане на ендouroлогичните методи като монотерапия или в комбинация с други. Най-дискутабилен е алгоритъмът за лечение на уретерни камъни с проксимална локализация. Редица автори поддържат

становището, че ЕЛПК е опитамалният метод за ефективно лечение на тези конкременти. Благодарение на динамичното усъвършенстване на антиретропулсните ендоскопски инструменти и енергийните източници за литотрипсия на уретерни камъни уретероскопията се превърна в световен мащаб във водещ метод за лечение на проксимално разположени камъни.

В настоящето проучване положихме усилия да обхванем болшинството от проблемите, които поставя този вече доказал правото си на съществуване метод на лечение на уретерната литиаза – уретерореноскопията, съчетана с Но:YAG лазерна литотрипсия.

Според нас показани за този метод са всички пациенти, страдащи от уретерна литиаза, без значение от пол и възраст. Нещо повече – при 4-ма от пациентите бе установено предоперативно висок риск по ASA-IV. След преценка, че са показани за минимално инвазивно ендouroлогично лечение се проведе такова и четиримата имаха пълна елиминация на конкрементите, без тежки усложнения по скалата на Clavien-Dindo. Относителни противопоказания са състояния на значителен бъбречен застой, остър или обострен инфекциозно възпалителен процес. Друга важна находка в нашия материал е малкият брой на случаите с усложнени форми на БКБ – 9 (5,26 %) пациенти. Поради калкулозна обструкция на уретера бе налице изразена азотна задръжка и левкоцитоза (креатини: 153 – 638 $\mu\text{mol/l}$, урея: 10,3 – 47,2 mmol/l , левкоцити: 11,6 – 23,6 G/l). Всички бяха дренирани чрез перкутанна нефростомия. В рамките на 60-80 дни след нормализиране на азотемията пациентите бяха преценени като показани за уретерореноскопия с Но:YAG лазерна литотрипсия. При 8 от тях бе постигната пълна елиминация на конкрементите, деблокиране на уретера и последващо сваляне на нефростомите. При част от тях в следствие бяха поставени уретерални стентове с цел допълнително подсигуряване на бъбречния дренаж. Считаме, че острата обструкция от

уретерен камък, съпътствана от повишаване на азотните тела (при нарушена контралатерална бъбречна функция или единствен бъбрек), не е противопоказание за ендоскопското му лечение. Поради минималната си инвазивност тя е значително по-леко поносима при коморбидни пациенти, сравнени с използваните конвенционални лечебни методи. Понастоящем с наличието на съвременните минимално инвазивни методи за лечение на уретерната литиаза отворената хирургия е напълно изместена от терапевтичния арсенал. Според други проучвания е важно да се отбележи трайната тенденция за диагностициране и лечение на усложнените форми на БКБ през годините. Тази констатация формира сериозната индикация за нарастване на клиничната тежест на заболяването.

Предпочитан от нас метод за обезболяване е спиналната и епидуралната техника, провеждана на различни нива на междупрешленните пространства (в зависимост от локализацията на конкремента). При проксимална уретерална локализация епидурална анестезия е осъществявана на нива Th 9-10. В случаи на очаквани следоперативни болки е поставян епидурален катетър, през който при нужда е въвеждано допълнително количество анестетик. Не по-малко важни са и други предимства – бързо възстановяване на болните, високо качество на обезболяването, нисък процент на усложненията и по-ниска цена от интубационната анестезия.

4.2. Относно факторната обусловеност на клиничната ефективност при ендоскопската Ho:YAG лазерна литотрипсия

Клиничната ефективност и нейната факторна обусловеност са обект на малко проучвания в света и у нас. При анализа на нашия клиничен материал ние целенасочено стратифицирахме показателите за ефективност в две направления по отношение на лазерната техника и пълната

характеристика на конкрементите и доказахме наличие на статистически значимо различие между тях.

Възможностите на лазерната енергия за литотрипсия, които използвахме, са две – за разпрашаване и за дезинтеграция на по-едри фрагменти. Избора на една от тези възможности правехме преди началото на литотрипсията съобразно плътността на конкремента. Разпрашаването (дезинтеграция на фини фрагменти) се реализира чрез използване на висока честота и ниска енергия при камъни с ниска плътност. Обратно, фрагментация (на по-големи фрагменти, позволяващи тяхната екстракция) осъществявахме при ниска честота и висока енергия, при конкременти с висока плътност. Ето защо очакваният добър резултат (пълно елиминиране на конкремента) като базисен принцип в нашата работа бе прецизирането на лазерна техника съобразно характеристиките на конкремента. Този принцип открихме и в проучванията на други автори.

Проучването ни оцени водещата и закономерна роля на приложената лазерна техника за клиничната ефективност на едноскопската Ho:YAG лазерна литотрипсия - 90,5 % при разпрашаване и 79,3 % при фрагментация. Резултатите ни за средното оперативно време (28,52 минути) и средното лазерно време (17,08 минути) не влизат в противоречие с тези на останалите автори.

Нашият научен интерес съзнателно бе фокусиран върху детайлното изучаване на характеристиките на конкрементите, за да използваме общоприетите съвременни критерии и възможностите, както и научната обусловеност за подобряване на резултатите от лечението. Нашето внимание към този проблем е свързано с тенденциите на съвременната медицина за използване на повече параметри на конкремента при вземане на решения за вида на лазерната техника. Размерът на конкрементите може да бъде прогностичен фактор за пълния успех от лазерната литотрипсия.

От получените данни в нашето изследване е видно, че по-малките по размери конкременти (до 10 мм) имат по-висок процент на пълна елиминация. Това се дължи, от една страна, на тяхната локализация (предимно дистална) и на по-ефективната им дезинтеграция и по-лесна екстракция на фрагментите. При по-големите конкременти процесът на дезинтеграция отнема повече време и вероятността за откъсване и миграция на по-голям фрагмент е по-голяма. Поради този неоспорим факт процентът на конкрементите над 10 мм, които напълно са се елиминирали, е по-нисък (65,6 %). Според нас тълкуването на тези научно обусловени закономерности може да рефлектира върху някои необходими и твърде съществени технически детайли при извършване на ендоскопската лазерна литотрипсия и доказват голямата им диагностична необходимост и достатъчност за избор на лазерна техника. Тези наши изводи не влизат в противоречие с изнесените данни в световната литература.

В нашето проучване обемът на конкрементите в 98,2 % от случаите бе до 1 см³. В тази група конкременти, пълна елиминация е постигната в 85,1 %. Сред наблюдаваните от нас пациенти тези с обем на камъка над 1 см³ бяха трима (1,8 %). Двама от тях елиминираха напълно фрагментите на първия следоперативен ден, а при един – се установиха остатъчни фрагменти. Разбираемо е, че за постигане на по-висока степен на очистване калкулирането на този показател е от особена важност, но за съжаление вътрегруповата съпоставка на клиничния ни материал не дава основание за достоверни заключения (малък брой случаи с обем на конкрементите над 1см³).

Анализът на резултатите на зависимостта между пълната елиминация и плътността на конкрементите доказва, че в групата с плътност до 750 HU пълна елиминация на конкрементите има в 91,7 % от случаите. При другите две групи с плътност между 751-1000 HU и > 1000

НУ има по-малък процент на елиминация - съответно 75,0 % и 60 %. Както е известно, с помощта на Но:YAG лазера успешно се фрагментират камъни с всякакъв химичен състав и съответно плътност. Поради този факт не е възможно плътността на конкремента самостоятелно да се дефинира като прогностичен фактор за пълна елиминация, което е установено и от нас. Подобни данни се съобщават и от други автори.

Нашите резултати показват, че при проксимално разположените конкременти (в пиелоуретералния сегмент и проксимална част на уретера) имаме пълна елиминация на конкремента на първия следоперативен ден в 66,7 % от случаите. Счита се, че пациентите с тази локализация на камъка представляват особена група както поради преобладаване на усложнените (тежки) форми на БКБ, така и на изключителната вероятност за ретроградна миграция на фрагмент от конкремента по време на лазерната литотрипсия в бъбречното легенче или група чашки. При по-големите конкременти има опасност от откъсване на фрагмент по време на дезинтеграцията им и миграция в трудно достъпна чашка. Същият риск съществува и при по-малките по размери конкременти, които са лесно подвижни и могат да се върнат ретроградно с лекота. Аналогични са резултатите от проучванията и на други автори.

При дистално разположените конкременти (средна и дистална част на уретера) се наблюдава висок процент на пълната им елиминация – 95,1 %. Рационално обяснение за този факт са по-малките размери и дисталната локализация на конкрементите. По-ниско разположените конкременти имат по-малък процент на ретроградна миграция, което спомага за по-успешната им дезинтеграция с помощта на лазерна литотрипсия. Тези резултати затвърждават локализацията на конкремента като независим прогностичен фактор за успех на ендоскопската Но:YAG лазерна литотрипсия.

При проследяване на зависимостта между броя на камъните и пълната им елиминация се установи, че при единичните конкременти в 87,7 % от случаите имаме пълна елиминация на конкремента още на първия следоперативен ден, докато при множествените – 56,3 %. Тези цифри и сигнификантната разлика между показателите ($p < 0,05$) логично ни насочват към прогностичната стойност на този показател спрямо степента на пълна елиминация на конкремента (SFR). Достоверната разлика в пълната елиминация на единичните и множествените конкременти логично ни насочва към прогностичната стойност на този показател - брой на конкрементите. Получените от нас резултати се препокриват с тези на други автори.

Проучването ни отбеляза, че използваните параметри за характеристиката на конкремента са достатъчно информативни и подпомагат определянето на лечебната стратегия, статистическата оценка на информацията (обективизъм, стандартност и сравнимост на резултатите) и повлияват достоверно лечебните резултати.

4.3. Относно морбидитета на пациентите при уретероскопия, комбинирана с Ho:YAG лазерна литотрипсия на конкременти в уретера

Проблемът за близките и отдалечени резултати от хирургичното лечение на уретерните камъни с ендоскопска Ho:YAG лазерна литотрипсия с отчитане на факторите влияещи тяхната ефективност продължава да бъде актуален. За оценка на терапевтичния ефект от ендоурологичното лечение в нашето проучване е използвана модифицираната скала на Clavien-Dindo на хирургичните усложнения. Получените резултати след нашето минимално инвазивно ендоскопско лечение са в достатъчна степен благоприятни. От общо хирургично лекувани 171 пациенти общият процент на усложненията е 18,12 %.

Получените резултати са близки с резултатите на редица други автори, които съобщават общ брой усложнения с честота от 12 % до 15 % и средни стойности на тежките усложнения от 0,8-1,5 %. Позволяваме си да направим заключението, че общият процент на усложнения е точен маркер и обективна оценка за безопасността от тази минимално инвазивна хирургична техника.

В нашето проучване установихме, че видът лазерна енергия, използвана за дезинтеграция на конкрементите, има отношение към ретроградната миграция на конкремента. Получените от нас резултати показват, че използването на техниката за разпрашаване (ниска енергия и висока честота) е с чувствително по-малка вероятност да предизвика Push back ефект спрямо тази за фрагментация (висока енергия, ниска честота) съответно 15,5 %:31,0 %. Получените данни са съпоставими с тези на водещи европейски автори.

В процеса на работа успяхме да докажем, че друг решаващ фактор за Push back ефекта при дезинтеграцията на конкремента е локализацията му, където се доказва сигнификантна разлика между двете групи: с проксимална и по-ниска локализация по отношение на ретроградната миграция. При проксимално разположените камъни (проксимална част на уретера и пиелоуретералния сегмент) в 43,9 % се наблюдават върнати конкременти, докато при по-ниско разположените (средна и дистална част) – едва 9,8 %. За съжаление недостатъчният брой случаи, свързани с множествените конкременти, не ни позволи да анализираме обективно резултатите спрямо ретроградната миграция на тази група. Подобни резултати, потвърждаващи важността на фактора локализация на конкремента, са докладвани и в други проучвания.

При 75 (43,85 %) пациенти от общата група интраоперативно бе поставен стент. При 43 (57,3 %) от тях в ранния постоперативен период са имали дискомфорт от поставения стент. Според някои автори до 70 % от

пациентите с поставен стент имат изявена симптоматика от него следоперативно. Според препоръките на EAU не рутинното стентирание след неусложнена уретероскопия е сигурна и ефективна процедура, редуцираща морбидитета, асоцииран с нея. Други автори твърдят, че стентирането е необходима и оправдана процедура при: остатъчни фрагменти от камъка, камъни в колекторната система на бъбрека, данни за уринарна инфекция, изразени застойни промени над нивото на камъка, тежък лигавичен едем на мястото на камъка, травми на лигавицата и кървене.

В процеса на работа при нито един от 171 пациенти не възникнаха тежки интраоперативни усложнения - разкъсване на уретер (PULS- 5). Тези резултати кореспондират с изнесените данни по проблема в световната литература, където процентът на това усложнение достига едва 1,5 %. Най-често възникващото усложнение по време на уретерореноскопията, съчетана с Ho:YAG лазерна литотрипсия, бе лезия на лигавицата на уретера (PULS-3 степен), причинена от конкремента или ятрогенно по време на URSL – 7,01 % (12) от всички пациенти. В голяма част от случаите това усложнение не наложи последващи допълнителни хирургически намеси.

Следващото по честота усложнение бе сигнификантното кървене едва в 5,26 % (9) от случаите. Тези усложнения изискваха единствено интароперативно поставяне на ендопротеза, чийто престой в уретера се определяше индивидуално за всеки случай, според преценката на оператора. По-сериозни последващи оперативни или реанимационни дейности не бяха нужни. Изнесените резултати са съпоставими с тези в световната литература, където се съобщава за честота на интраоперативното усложнение – сигнификантно кървене между 2,5% и 9,8 % и лезия на уретера до 3,9 %.

Ранните постоперативни усложнения са наблюдавани едва при 10 (5,6 %) от пациентите, подложени на уретероскопия, комбинирана с Ho:YAG лазерна литотрипия на конкременти в уретера. В ранния постоперативен период фебрилитет бе регистриран при 5 случая (2,9 %). При 2,9 % (5) от пациентите се наблюдава постоперативно кървене при уриниране, което не бе сигнификантно и не наложи допълнителни оперативни интервенции. Изнесените данни за тези две ранни постоперативни усложнения се доближават максимално като стойности до представената статистиката по проблема в световен мащаб до 4,1 %.

Като късно следоперативно усложнение (до 3-ти постоперативен месец) установихме единствено персистиращата хидронефроза при 5 болни (2,9 %), дължаща се на остатъчни фрагменти. Заслужава внимание фактът, че след контролно направен КТ на ПОС във всички 5 случая конкрементите бяха с размери над 10 мм и проксимална локализация и се наложи повторно лечение (URSL или ЕЛПК). Подобни са наблюденията и в други по-мащабни проучвания, при които релечението на остатъчни фрагменти в уретера достига стойности до 4,5 %. Настоящите резултати доставят допълнителна подкрепа да дефинираме размера и локализацията на конкрементите като прогностичен фактор за ефективността след URSL.

Честотата на постоперативните усложнения в нашето проучване, стратифицирани според модифицираната класификация на Clavien-Dindo сочат, че 89,47 % от всички усложнения при болните са били 1-а и 2-а степен по споменатата скала. При нито един от тези случаи не се наложи хемотрансфузия. Едва при 2-а (1,16 %) пациенти се регистрира усложнение 3-а степен по скалата. Получените данни са сравними с тези в световната литература с общ дял на усложненията от 8,7 % до 17,9 %. Този факт е показателен за ниския процент усложнения, ефикасността на уретероскопията съчетана с Holmium:YAG лазерна литотрипия и очевидно доказателство за нейната безопасност.

Нашите резултати потвърждават, че кардиналните усложнения независимо от вида на лазерната техника, характеристиките на конкремента са: лезия на уретералната лигавица (7,01 %), хематурия (5,9 %) и остатъчна хидронефроза (2,9 %). Резултатите ни показват, че настъпва сигнификантно увеличение на общия морбидитет при проксимална локализация и увеличаване размера на конкрементите (над 10 мм). Макар и с маргинална статистическа значимост подобен неблагоприятен ход следват хематурията и персистиращата хидронефроза. Установената зависимост между вида на усложненията (незначителни и значителни) е съществен въпрос, който има практическа стойност, защото показва, че редица фактори от страна на конкремента и ендоскопската техника са значими фактори за редуциране на общия постоперативен морбидитет.

4.4. Относно предикторите за успех при ендоскопска Но:YAG лазерна литотрипсия на конкременти в уретера и оптимизиране на оперативната техника

Все по-голям става процентът на пациентите с БКБ не само в България, но и в световен мащаб. Оптимизацията на терапевтичния подход при уролитиазата се превръща във все по-актуална и значима тема в урологията с цел по-висока ефективност, безопасност, сигурност и редуциране на разходите. Уретерореноскопията (семиригидна и по възможност флексибилна) се превърнаха в предпочитан метод за лечение на проксимално и интратенално разположени камъни по-малки от 2 см в резултат на технологичния напредък от страна на визуализацията и лазерните технологии. В съвременния прочит на специалната литература за URS почти липсват предиктивни модели, които да имат за цел да оценят предоперативно ефективността на избрания терапевтичен подход спрямо уретерните камъни. Една от главните цели на нашето проучване бе да

направим съпоставка на получените резултати от лечението на уретерни конкременти с уретерореноскопия, съчетана с Ho:YAG лазерна литотрипсия, и благодарение на нея да отдиференцираме няколко фактора, водещи до висока ефективност (пълна елиминация на конкрементите). За пръв път у нас се апробират данни за предикторите на успех на URSL. Целта на тази политика бе тези фактори да бъдат посочени като прогностични с висок процент на достоверност (предикторни). Всички те можеха да бъдат анализирани предоперативно след извършване на КТ на ПОС. Размерът на конкремента в съвременната научна литература е описан най-често с неговия среден или максимален диаметър. Актуално проучване съобщава за 100 % ефективност след URSL на конкременти с размери между 20 и 40 мм. Общият консенсус в световното урологично общество цитира отрицателна корелация между размера на камъка и ефективността след URSL. Резултатите от нашето проучване затвърдиха общоприетото мнение и доказаха, че при пациентите със среден размер на конкрементите до 10 мм имаме по-висок процент на ефективност (SFR) сравнени с тази над 10 мм.

Според редица автори локализацията на конкремента в уретера е от първостепенна важност за крайния успех от URSL. Според различните изследователи процентът на ефективност след URSL на проксимално разположените конкременти може да варира от 53 до 90 %, в зависимост от избора на семиригиден или флексибилен уретерореноскоп. При камъните, разположени в дистална и средна трета на уретера успеваемостта почти винаги е над 90 % и при тях употребата на семиригиден уретероскоп е напълно достатъчна. Получените данни от нас при статистическия анализ на този параметър на конкремента съвпаднаха с тези на другите автори и затвърдиха предиктивната му стойност.

Плътноста на конкремента и HU, представени на КТ, много често са пренебрегвани при прилагане на уретероскопия, докато при ЕЛПК този

показател играе важна роля в предиктивния модел. Опитът на някои автори показва, че плътността на камъните няма статистическа значимост спрямо ефективността от URSL, но увеличаващата се плътност може да удължи оперативното време. В получените от нас резултати също факторът плътност нямаше самостоятелна прогностична тежест спрямо ефективността от URSL.

В изследвана група пациенти обемът на конкрементите не показва пряка зависимост към ефективността след URSL. Поради малкия брой пациенти с обем на камъка над 1 см³ бе трудно да се направи сравнителен анализ на резултатите спрямо групата пациенти с обем на камъка под 1 см³. В специализираната литература не се намериха данни за предиктивната роля на обема на конкрементите поради по-рядката разпространеност на специфичен софтуер за изчисляване обема на множествените конкременти.

Интересна находка при проучваните от нас пациенти бе броят на конкрементите. Статистическият анализ показва отрицателна корелация между този показател и ефективността след URSL. Резултатите в други проучвания съвпадат с изнесените от нас такива, с което още веднъж се затвърждава тезата за прогностичната стойност на броя на конкрементите спрямо пълната им елиминация.

След направения анализ на показателите на уретерните конкременти, които имат директно или индиректно отношение към ефективността след URSL, решихме да анализираме тяхната предиктивна стойност. С помощта на многофакторен анализ (Модел на Cox-Cox proportional hazard model) като независими прогностични фактори за пълна елиминация на уретерните конкременти бяха селектирани размерът, броят и локализацията на конкрементите. Голямата прогностична стойност на тези показатели се препокри с резултатите на други автори. Значителната точност и акуратност на приложения предиктивен модел се потвърди и с

помощта на ROC- анализа. Базирайки се на доказаните независими прогностични фактори, ние за пръв път правим опит те да се изведат като препоръка за практикуващите уролози, с което да получат по-голям смисъл и значение с ползата си за нашите пациенти и да осигурят по-висока клинична ефективност на URSL.

В съвременната ера на ендоскопската урология и лазерна литотрипсия конвенционалната хирургия е останала на заден план. С развитието на технологиите с времето се променя и техниката на изпълнение на ендоскопиите с цел оптимизация на метода и безопасност на пациента, оператора и персонала. Един от най-дискутабилните въпроси, свързани с изпълнението на уретероскопията, е извършването ѝ под рентгенов флуороскопски контрол. Болшинството автори поддържат тезата, че периперативната образна диагностика е задължително изискване за безопасност и има висока чувствителност и специфичност в оценката на конкременти с размер от 0-4 мм. Други автори поддържат тезата, че интраоперативното приложение на рентгеновата флуороскопия по време на уретероскопията може да бъде сведена до минимум или да не се прилага. Това решение може да се прецизира според сложността на случая, анатомичните аномалии и не на последно място според опита на ендоскописта. В световната литература се намират голям брой проучвания, които дискутират алтернативния подход на извършване на URSL без задължителен рентгенов флуороскопски контрол. Техните резултати до голяма степен се доближават до нашите и обобщават становището, че уретероскопията без рентгенов флуороскопски контрол може да бъде безопасен и ефективен подход при некомплицирани пациенти.

В световното урологично общество липсва унифицирана и призната дефиниция за степен на пълна елиминация на конкрементите (SFR). Различните автори дефинират това състояние като пълна липса на остатъчни фрагменти или наличност на такива с размер, който варира от 0

до 4 мм. В нашето проучване допустимият размер на остатъчните фрагменти бе под 2 мм и съвпада с виждането на други автори. При остатъчни фрагменти над 2 мм използвахме екстракционни инструменти (кошници и щипки), чието приложение спомогна за по-високия процент на ефективност и по-малкия процент на постоперативни усложнения след URSL. Тяхната употреба под задължителен визуален контрол редуцира вероятността за нежелани интраоперативни усложнения като нараняване на уретерната лигавица или откъсване на уретера.

Досегашните наши проучвания дават основание да считаме, че резултатите и направените практически изводи ще бъдат още по-задълбочени, разширени, доуточнени и прецизирани при продължаване на изследванията ни, предимно в клиничен аспект.

ИЗВОДИ

1. Ретроградната уретероскопия, съчетана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия, е оправдана и успешна опция за отстраняване на уретерни конкременти и свързаните с камъка симптоми (97,07 % SFR). Точен маркер за клиничната ефективност са размерът на конкремента, неговата локализация и брой.
2. Прецизното съчетание на елементите на ендоскопска уретерна литотрипсия с факторите, характеризиращи уретерната литиаза (локализация, брой, размер, плътност и обем), както и функционалното и морфологичното състояние на бъбреците е предпоставка за успеха или неуспеха от приложеното лечение. Лазерната техника разпрашаване е с достоверни предимства пред фрагментацията по отношение на клиничен успех (90,5 % /79,3%), по-кратко оперативно време (19,26/38,02 минути) и по-малка необходимост от поставяне на Double-J стент.
3. Конкрементите с дистална локализация в уретера се асоциират с най-висока клинична ефективност (95,01 %) на уретероскопското лечение и достоверно най-нисък относителен дял на общ морбидитет и ретроградна миграция (Push back ефект едва във 9,8 %).
4. Уретерореноскопията е минимално инвазивен и бърз метод за лечение на уретерни камъни, индициран и при пациенти с повишен оперативен риск (ASA-4 т.). Методът е с висока надеждност и безопасност (10,52% честота на незначителни общи усложнения - Clavien grading system на хирургичните усложнения). Сигнификантно увеличение на общия морбидитет се установява при проксимална локализация и увеличаване размера на конкрементите (над 10 мм). Лезията на лигавицата на уретера е водещото и най- често усложнение (7,01 %).
5. Използваната хирургична техника (семиригидна уретерореноскопия самостоятелно или в съчетание с флексибилна) е критичен фактор за увеличаване на клиничния успех при литотрипсия на уретерни конкременти с проксимална локализация (66,7 %), при която най-често се наблюдава Push back ефект (43,9 %).
6. Прогностични независими фактори за сигнификантно увеличаване на клиничната ефективност на ендоскопската Ho:YAG лазерна литотрипсия на конкременти в уретера са техният размер, брой и локализация. Шансът за висок клиничен успех при дистална локализация спрямо проксимална е 6,236 пъти по-висок.

НАУЧНИ ПРИНОСИ

Приносите на дисертационния труд – Уретерореноскопията, комбинирана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия за лечение на уретерни камъни. Резултати, усложнения и предиктори за успех са изцяло свързани с практиката.

1. Приноси с оригинален характер

- 1.1. За първи път у нас е проведено проспективно и моноцентрично проучване на 171 пациенти, страдащи от уретерна литиаза и лекувани с уретероскопия, съчетана с Holmium-YAG лазерна литотрипсия към клиника по Урология, УМБАЛ „Каспела“, гр. Пловдив. Изследването е ориентирано към широк спектър факториални и резултативни признаци (по 98 показателя) с особен акцент към слабо изследвани факти като: оценка на предоперативната диагностика, техническите изисквания за интраоперативните настройки на лазерната техника; усложнения и ефективност на този метод на лечение.
- 1.2. За първи път у нас се апробират данни за ефективността на двата типа лазерна техника, както и за риска от усложнения при прилагането им.
- 1.3. Осъществен е еднофакторен и многофакторен анализ за установяване на достоверни прогностични фактори (размер, брой и локализация на конкрементите) за максимална ефективност, сигурност и безопасност от уретероскопското лечение на уретерни камъни.

2. Приноси с потвърдителен характер

- 2.1. Определен е задължителен минимален набор от образни изследвания, с които да се осъществи преценка за размер, локализация, брой, плътност и обем на конкрементите – ехография, обзорна графия и КТ на ПОС.
- 2.2. Анализирани са честотата, видът и тежестта на постоперативните усложнения по модифицираната скала на Clavien-Dindo след ендоскопска Ho:YAG лазерна литотрипсия.
- 2.3. Доказана е по безспорен начин зависимостта на ретроградната миграция на конкрементите (Push back ефект) от тяхната локализация и вида на лазерната техника.

ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. **Станислав Вълканов**, Вълканов И., Матева Н., Иванов И., Дечев И.: Съвременен ендоскопско лечение на уретерни камъни с Holmium – Yag лазер – първи 100 случая; Сборник на научни трудове на съюза на учените в България, 30 -31. 10.2013 г., стр. 56-63.
2. I.Y. Dechev, **S.I.Valkanov**, I.V. Valkanov, N.G. Mateva: Ureteroscopic Holmium:YAG laser lithotripsy for managing ureteral calculi (117 cases); Journal Marocain D' Urologie, 2014 г., pg. 15.
3. **С. Вълканов**, И. Вълканов, И. Дечев, Н. Матева: Ретроградна уретерореноскопия и Holmium:YAG лазерна литотрипия за лечение на конкременти в бъбречното легенче; Ендоурология и минимално инвазивна хирургия, 03.2014 г., стр. 11.
4. **Вълканов С.**, Вълканов И., Дечев И., Матева Н.: Безопасност и ефективност на Ho:YAG лазерна литотрипия спрямо пневматичната литотрипия при конкременти в уретера; Сборник доклади; 26-ти Варненски урологични дни, 09.2014 г.
5. **S. Valkanov**: Efficacy and Safety of holmium laser versus pneumatic lithotripters in management of ureteral stones (247 cases); EAU - 10th SEEM, Oct. 2014, Belgrade.
6. **С. Вълканов**, И. Вълканов, И. Дечев, Н. Матева, И. Лилянов, В. Иванов, С Пенев: Анализ на резултати след флексибилна лазерна литотрипия на малки и големи интрауретерални конкременти – моноцентричен двугодишен опит; Сборник доклади 6-ти симпозиум „Ендоурология и минимално инвазивна хирургия“, април 2015 г., София.
7. **Станислав Вълканов**, Ангел Банчев, Иван Дечев *, Васил Иванов, Младен Дойков: Ретроградна уретероскопия и Holmium – YAG – лазерна литотрипия за лечение на конкременти в проксимална част на уретера – 57 случая; Списание „Урология и ендоурология“, т. 23, бр. 1, 2017 г.