

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA” BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ**

**TEZĂ DE DOCTORAT  
(REZUMAT)**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:  
PROF. DR. JINGA VIOREL**

**DOCTORAND:  
DR. MERTICARIU MIRCEA**

**BUCUREȘTI**

2018

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA”  
BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ  
DISCIPLINA UROLOGIE

## TEZĂ DE DOCTORAT

### Intervențiile urologice la pacienții dializați (REZUMAT)

Conducător științific:  
Prof. Dr. Jinga Viorel

Doctorand:  
Dr. Merticariu Mircea

București  
2018

# CUPRINS

I. ABORDĂRI TEORETICE.....	9
1. INTRODUCERE, PE SCURT, ÎN PROCESUL DE DIALIZĂ.....	10
1.1 Procesele implicate în mișcarea moleculară .....	10
1.2 Clearance și metode de substituție a funcției renale .....	11
1.3 Accesul vascular pentru hemodializă.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b> 6
1.4 Indicațiile dializei.....	18
2. DIAGNOSTICUL BOLILOR UROLOGICE LA PACIENȚII DIALIZAȚI .....	19
2.1 Diagnosticul neoplaziilor uro-genitale la pacienții dializați .....	19
2.1.1 Incidență și Prevalență .....	19
2.1.2 Semne și simptome .....	20
2.1.3 Markerii tumorali .....	20
2.1.4 Investigații imagistice .....	21
2.2 Diagnosticul litiazei urinare la pacienții dializați .....	23
2.2.1 Incidență și Prevalență .....	23
2.2.2 Simptome .....	24
2.2.3 Compoziția calculilor la pacienții dializați .....	24
2.2.4 Investigații imagistice .....	25
II. CONTRIBUȚII PERSONALE .....	28
3. METODOLOGIE .....	29
4. REZULTATE .....	35
4.1 Diagnostice în cadrul lotului studiat .....	35
4.2 Chisturile renale dobândite la pacienții dializați (ACKD).....	41
4.3 Rata mortalității la pacienții dializați.....	44
4.4 Rata de externare la cerere.....	46
4.5 Numărul de ședințe de dializă.....	47
4.6 Intervențiile chirurgicale în cadrul lotului studiat.....	50

4.7 Ședințe de dializă asociate intervențiilor chirurgicale urologice .....	52
4.8 Diagnosticile asociate nefrectomiei .....	62
4.8 Evaluarea parametrilor bio-umoralii .....	67
4.10 Infecțiile urinare asociate pacienților dializați .....	71
5. DISCUȚII .....	74
6. CONCLUZII.....	87
BIBLIOGRAFIE.....	91
ANEXE .....	99
Anexa 1: Tipuri de fistule arterio-venoase.....	99
Anexa 2. Montare CVC în urgență .....	101
Anexa 3. Montare nefrostomii bilaterale .....	104
Anexa 4. Aviz Comisie de Etică.....	108
Listă figuri.....	109
Listă tabele .....	110
Listă fotografii .....	111
Listă studii de caz.....	112
Listă cu lucrările științifice publicate de autor.....	113

## **INTRODUCERE**

Există puține studii în literatura de specialitate care abordează studiul patologiei și tratamentul specific urologic la pacienții aflați în program de dializă. Literatura internațională de specialitate pe această temă se rezumă la un număr mic de articole publicate în reviste profil și câteva mențiuni legate de acest subiect în contextul unor altor studii mai ample, pe teme conexe. Această patologie, respectiv acest tip de pacienți, nu a făcut obiectul niciunui studiu în profunzime până în acest moment.

Lotul final, după aplicarea criteriilor de excludere, a înrolat un număr de 89 de pacienți. Toți acești pacienți au suferit minim o intervenție chirurgicală urologică și au necesitat, concomitent, ședințe de hemodializă.

Prezentul studiu este unul observațional, de tip retrospectiv, neefectuându-se nicio manevră terapeutică invazivă sau neinvazivă sau prelevare de țesut uman și s-a desfășurat în perioada 2014-2017.

Rezultatele acestui studiu aduc valoare în practica medicală și pe viitor ar putea să ajute medicii să anticipeze pe cât posibil timpul total de internare a acestor pacienți, să estimeze numărul de ședințe de hemodializă necesar pe parcursul internării, să orienteze asupra costurilor necesare și chiar să influențeze tipul de intervenție ales.

Această lucrare nu tratează complicațiile asociate direct intervențiilor chirurgicale sau complicațiile specifice procesului de dializă în sine.

Rezultatele sunt relevante pentru lotul de pacienți avuți în vedere. Cu toate acestea, nu pot fi extrapolate pentru toți pacienții cu intervenție chirurgicală urologică aflați în program de dializă. Pentru rezultate reprezentative la nivelul întregii populații de pacienți dializați se impune un studiu de amploare care să ia în considerare un număr mai mare de pacienți, urmăriți pe o perioadă mai mare de timp.

## **MATERIAL ȘI METODĂ**

Pentru a realiza acest studiu, s-au analizat datele a aproximativ 3000 de pacienți aflați în program de dializă în 4 mari spitale din București: Spitalul Universitar de Urgență București, Spitalul Clinic de Urgență „Sfântul Ioan” București, Spitalul de Nefrologie „Dr. Carol Davila” București și Spitalul Clinic „Prof. Dr. Theodor Burghele”. Dintre acești pacienți, un număr de 130 de pacienți au fost tratați de echipe mixte de medici nefrologi-urologi.

Acest studiu a fost unul de tip retrospectiv și s-a desfășurat în perioada 2014-2017.

Obiectivele studiului sunt:

- Evaluarea metodelor de diagnostic al patologiei urologice la pacienții aflați în program de dializă,
- Evaluarea metodelor de tratament specific urologic al pacienților aflați în program de dializă,
- Evaluarea cauzelor subdiagnosticării sau diagnosticării eronate a bolilor de natură urologică (neoplazii de tract urinar superior și inferior și litiază urinară) în cazul pacienților aflați în program de dializă,
- Evaluarea evoluției post-operatorii a pacienților urmăriți în lotul de studiu,
- Identificarea altor posibile particularități la lotul studiat.

Pentru a reprezenta cât mai bine lotul urmărit în această teză, acesta v-a fi împărțit în 2 categorii de pacienți, respectiv, pacienți aflați deja în program de dializă cronică la momentul intervenției chirurgicale și pacienți ce au necesitat dializă acută cu ocazia intervenției urologice.

Criterii includere:

- Pacienți aflați în program de hemodializă cronică care au dezvoltat o patologie urologică în perioada urmărită,
- Pacienți aflați în program de hemodializă cronică la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală urologică (endoscopică, laparoscopică sau intervenție deschisă) în perioada urmărită,
- Pacienți cu dializă acută (definiți ca pacienți care au necesitat pentru prima oară dializă în perioada apropiată intervenției chirurgicale urologice – mai puțin de 7 zile înainte și după momentul operației), ce au necesitat un număr limitat de sedințe de hemodializă în vederea efectuării într-un timp secund a unei intervenții chirurgicale urologice.

Criterii excludere:

- Pacienți aflați în program de dializă peritoneală,
- Pacienți la care s-a inițiat dializa în perioada de timp 7-90 de zile preoperator,
- Pacienți cu complicații asociate dializei în sine (ex. infecția, tromboza, obstruarea cateterului venos central sau a fistulei arterio-venoase),
- Pacienți cu altă patologie urologică decât cea urmărită (neoplazii de tract urinar superior și inferior și litiază urinară),
- Pacienți diagnosticați cu neoplazie de aparat uro-genital înainte de debutul dializei.

În final, un număr de 89 de pacienți au fost înrolați în studiu, în urma aplicării criteriilor de includere și de excludere. La toți acești pacienți s-a efectuat o intervenție

chirurgicală urologică concomitent cu hemodializa în cadrul Spitalului Universitar de Urgență București, Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Ioan” București, Spitalului de Nefrologie „Dr. Carol Davila” București precum și Spitalul „Prof. Dr. Theodor Burghel”, București.

Perioada de timp în care s-a făcut evaluarea a început din momentul în care pacienții au intrat în evidență urologică în vederea efectuării intervenției chirurgicale (între 7 zile și 1 zi preoperator) până la momentul externării după efectuarea intervenției chirurgicale urologice (între 1 zi și 30 de zile postoperator).

În calitate de autor al acestei lucrări de doctorat, imi asum anonimizarea datelor folosite la redactarea acestei teze de doctorat, toate datele pacienților urmăriți în acest studiu păstrându-și caracterul confidențial.

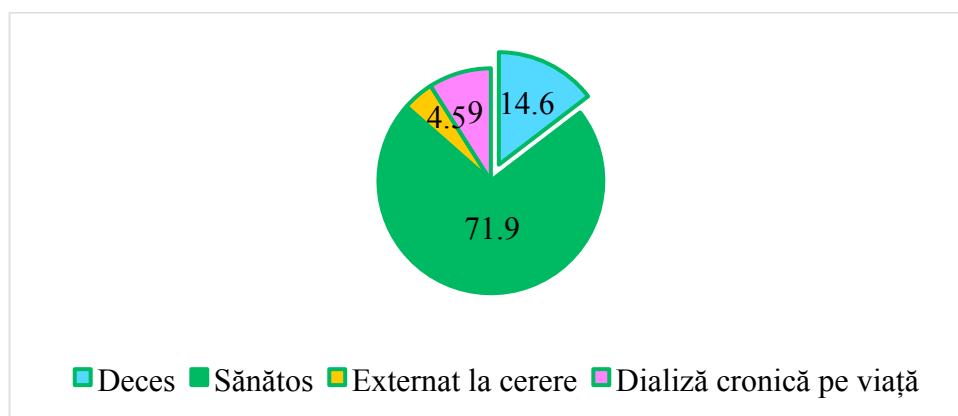
Datele folosite în această teză de doctorat au fost obținute cu acordul Comisie de Etică a UMF Carol Davila, București.

Datele au fost curățate și validate. Analizele descriptive și inferențiale au fost realizate cu ajutorul softului IBM, SPSS v.22.0.

## REZULTATE

Dintre cei 89 de pacienți incluși în studiu, un număr de 29 de pacienți erau deja în program de dializă, în momentul în care li s-a efectuat o intervenție urologică, iar un număr de 60 de pacienți au avut prima ședință de dializa cu ocazia efectuării intervenției chirurgicale (imediat înainte sau ulterior efectuării intervenției chirurgicale urologice).

**Figură. Distribuția pacienților în funcție de statusul post procedural (%)**



Sursă date: Date culese de autor în vederea realizării lucrării de doctorat.

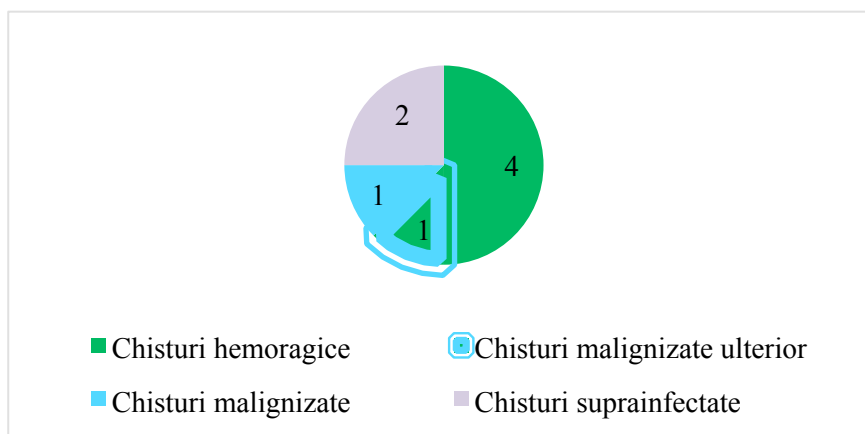
Din totalul de 89 de pacienți, cei mai mulți dintre ei s-au externat cu status sănătos (64 de cazuri), dar ce atrage atenția este numărul mare de pacienți decedați (13 cazuri) și numărul

mare de pacienți care au dobândit insuficiență renală ireversibilă cu inițierea implicită a dializei pe viață (8 pacienți).

### **Chisturile renale dobândite la pacienții dializați (ACKD)**

Incidența ACKD în raport cu dializa a fost citată în literatură la 7-22% la populația aflată în perioada predializă, 44% până în 3 ani de dializă, 79% peste 3 ani de dializă și 90% la cei cu peste 10 ani de la începutul dializei. Aceste rate par să scadă după 10-15 ani de dializă.

**Figură. Distribuția complicațiilor asociate chisturilor**



Sursă date: Date culese de autor în vederea realizării lucrării de doctorat.

Dintre cei 8 pacienți cu chisturi renale nou-formate, un număr de 5 pacienți au prezentat hemoragie intra-chistică. Toți cei 5 pacienți au avut o evoluție identică, respectiv formarea unui hematom intra-chistic cu evacuare în sinusul renal și hematurie consecutivă. Dintre cei 5 pacienți cu hemoragie chistică, 2 pacienți au prezentat și calcul coraliform în rinichiul vizat. Niciunul dintre chisturile hemoragice nu s-a evacuat în spațiul retroperitoneal sau peritoneal.

La examenul anatomicopatologic s-a decelat carcinom renal în cazul a unui singur pacient. De asemenea, în cazul a 2 dintre pacienți, chisturile renale s-au complicat cu infecție și abces renal pentru care s-a efectuat drenaj ghidat cu evoluție ulterioară favorabilă. Niciunul dintre chisturile infectate nu s-a evacuat spontan în spațiul retroperitoneal sau peritoneal.

### **Rata mortalității la pacienții dializați**

În ceea ce privește pacienții decedați, dintre cei 13 pacienți, 12 pacienți au avut prima ședință de dializă cu ocazia efectuării intervenției. De asemenea, tot 12 din 13 pacienți decedați au prezentat ureterohidronefroză la internare. Pe locul 2 se situează pacienții cu infecție de tract urinar sau sepsis (câte 5 cazuri), urmat de tumoră de vezică urinară și

hematurie macroscopică. Putem observa astfel faptul că principalele diagnostice asociate cu decesul pacienților dializați sunt de natură obstructivă și infecțioasă

**Tabel. Principalele diagnostice urologice asociate cu decesul pacientului**

<b>Diagnostic</b>	<b>Număr</b>
Ureterohidronefroză	12
Anurie obstructivă	6
Infecție tract urinar	5
Sepsis	5
Tumoră vezică urinară	4
Hematurie macroscopică	4
Litiază ureter	2
Adenocarcinom de prostată	1
Litiază rinichi	1
Tumoră urotelială înaltă	1
Neoplasm col uterin	1
Hematom renal	1
Fibroză retroperitoneală	1

Sursă

date: Date culese

de autor în vederea realizării lucrării de doctorat.

Având în vedere faptul că lotul celor 89 de pacienți dializați la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală de tip urologic a fost atât de specific selectat, iar patologia urmărită este foarte puțin discutată în literatura internațională de specialitate, mortalitatea descoperită în acest studiu nu a putut fi comparată cu nicio altă sursă relevantă din literatură.

### **Numărul de ședințe de dializă**

Aproximativ 48% dintre pacienți au avut o singură ședință de hemodializă; 29,2 % au avut 2 ședințe, iar 12,4% au avut 3 ședințe pe perioada intervenției chirurgicale. Cele mai multe ședințe de dializă efectuate cu ocazia intervenției chirurgicale au fost în număr de 10 pentru un singur pacient.

Aproximativ 89% dintre pacienți au necesitat până la 3 ședințe de hemodializă pe parcursul internării iar 4,4% dintre pacienți au necesitat mai mult de 5 ședințe de hemodializă cu ocazia intervenției chirurgicale.

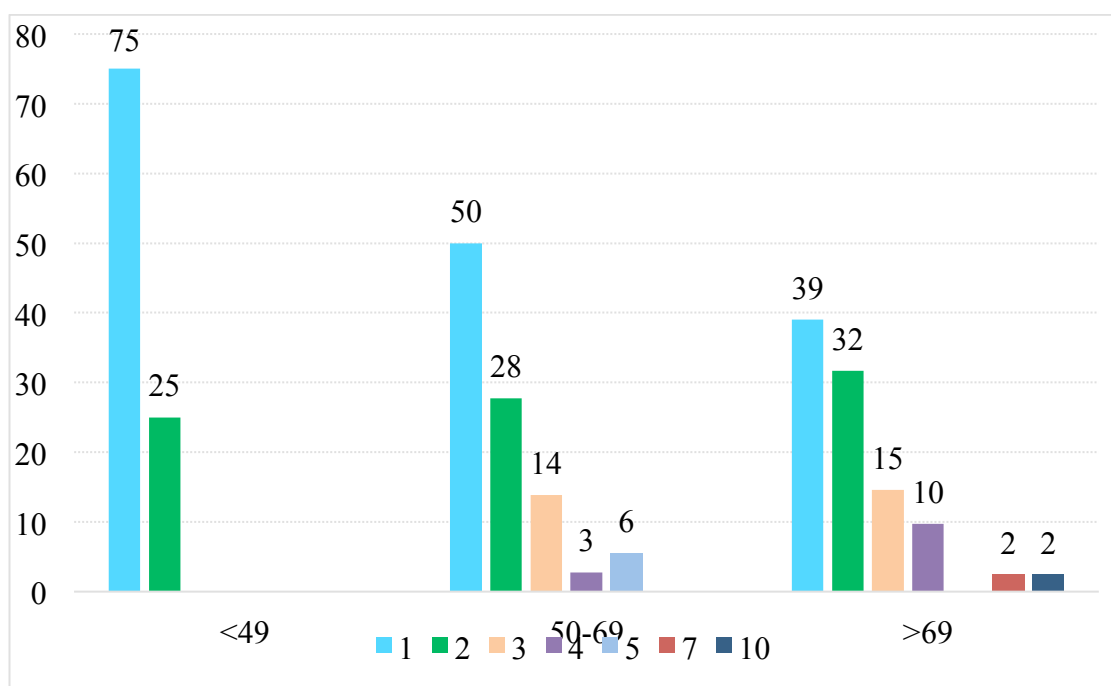
În ceea ce privește distribuția numărului de ședințe de dializă în funcție de **sexul** pacientului. 87,5% dintre femei și 91,2% dintre bărbați au necesitat până în 3 ședințe de dializă pe parcursul internării, dintre care în jur de 50% (53% în cazul femeilor și 45,6% în

cazul bărbaților) au avut nevoie de o singură ședință. Doar un singur pacient (de sex masculin) a necesitat peste 7 ședințe de dializă (10), pe perioada internării.

Deși există diferențe între media numărului de ședințe de hemodializă între femei și bărbați (1.95 versus 2.0), acestea nu sunt semnificative din punct de vedere statistic ( $p=0.869$ ).

Dacă ne raportăm la **vârsta** pacientului, numărul de ședințe de dializă fluctuează în funcție de categoria de vârstă în care acesta se află. În categoria de vârstă sub 49 de ani, 75% dintre pacienți au avut 1 singură ședință de dializă, restul pacienților având 2 ședinte.

**Figură. Repartizare procentuală a pacienților în funcție de numărul de ședințe de dializă pe categorii de vârstă**



Sursa: Date culese de autor în vederea realizării lucrării de doctorat.

Analiza statistică relevă că în medie, persoanele cu vârsta sub 49 de ani au făcut semnificativ statistic mai puține ședințe de dializă decât persoanele cu vârsta de peste 69 de ani,  $p<0,05$  ( $p=0,02$ ).

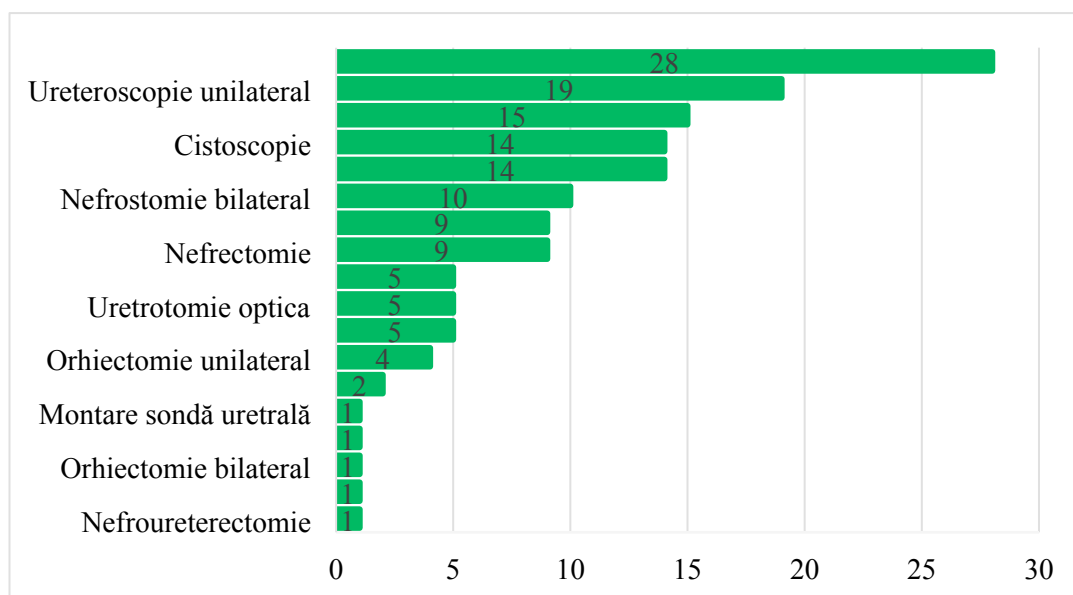
În ceea ce privește **tipul de dializă**, pacienții care erau în program de dializă cronică până la momentul intervenției chirurgicale urologice au necesitat în medie 1,59 de ședințe de dializă, iar pacienții care s-a efectuat dializă acută la momentul intervenției au necesitat în medie 2,15 ședințe de dializă. Diferența între numărul mediu de ședințe de dializă cronică versus acută este semnificativă statistic,  $p<0,05$  ( $p=0.038$ ). Se poate afirma că, caracterul acut

al insuficienței renale, în cazul pacienților la care s-a efectuat intervenție chirurgicală urologică a impus un număr mai mare de ședințe de dializă.

### **Intervențiile chirurgicale în cadrul lotului studiat**

În graficul de mai jos avem reprezentată frecvența intervențiilor chirurgicale. Din cele 18 tipuri de intervenții chirurgicale, s-au efectuat în total 144 de intervenții chirurgicale urologice, pe primul loc situându-se montarea unilaterală a nefrostomiei (28 de intervenții), urmată de ureterosopia unilaterală (19) și montarea unilaterală a sondei ureterale dublu J (15 intervenții). Numărul cistoscopiilor (14) a fost egal cu cel al TUR-V, fiind de aproximativ 3 ori mai mare decât TUR-P sau al uretrotomiilor optice (câte 5 intervenții). Intervenții bilaterale au fost în număr de 10 pentru montare de nefrostomii, de 9 pentru montare de sonde ureterale dublu J și de 5 pentru ureterosopie bilaterală. Dintre intervențiile deschise: s-a efectuat nefrectomie în 9 cazuri și nefroureterectomie într-un singur caz.

**Figură. Frecvența intervențiilor chirurgicale pe tip de intervenție**



Sursa: Date culese de autor în vederea realizării lucrării de doctorat.

În ceea ce privește distribuția intervențiilor în funcție de sexul pacientului putem observa în graficul de mai sus următoarele particularități: în cazul pacienților de sex masculin a fost nevoie de aproximativ 2 ori mai multe nefrostomii unilaterale pe când montarea nefrostomiilor bilaterale s-a făcut în egală măsură. S-au efectuat de 2 ori mai multe cistoscopii și de 3 ori mai multe TUR-V în cazul bărbaților. În cazul pacienților de sex feminin, s-au efectuat de 2 ori mai multe montări bilaterale de sonde ureterale, pe când numărul de sonde ureterale unilaterale a fost egal cu cel al bărbaților.

Comparând categoria de vârstă sub 49 de ani și peste 69 de ani, putem observa faptul că necesarul nefrostomiilor unilaterale a fost de 3 ori mai mare pentru pacienții mai în vârstă, iar în cazul montării bilaterale a fost aproape dublu. Atât în cazul sondelor ureterale unilaterale și bilaterale, majoritatea s-au montat la categoria de vârstă 50-69 de ani. Mai observăm faptul că majoritatea TUR-V și TUR-P s-au efectuat la cei peste 60 de ani.

### Evaluarea parametrilor bio-umoral

În ceea ce privește creatinina serică, cea mai mare valoare preoperatorie înregistrată a fost de 21,2 mg/dL, iar media valorilor a fost de 9,8 mg/dL. Postoperator imediat (1-3 zile) media creatininei serice a fost de 6,6 mg/dL iar postoperator tardiv (3-15 zile) a fost de 5,4 mg/dL. Același trend se observă și în cazul ureei serice, unde media preoperatorie a fost de 205,5 mg/dL și a scăzut la 125,3 în primele zile postoperator și la 109 mg/dL la 15 zile postoperator.

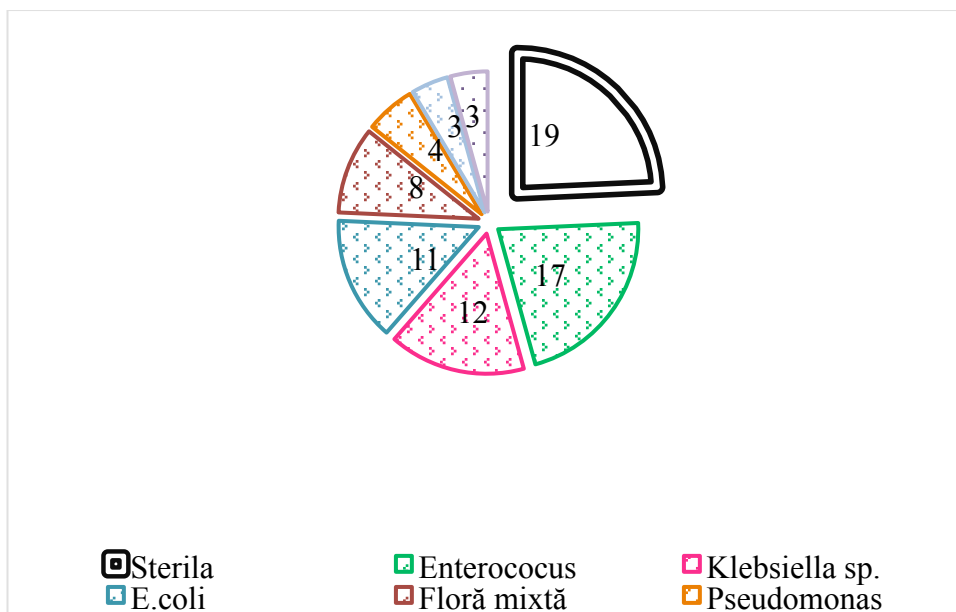
Diferențele dintre valorile medii pre și postoperator imediat (1-3 zile), atât în cazul creatininei, cât și al ureei serice, sunt semnificative statistic  $p < 0.05$  ( $p = 0.01$ ).

Comparând valorile ionilor preoperator versus prima zi post-operator, putem observa ameliorarea constantă a acestora, respectiv sodiul seric de la 180mmol/L la 149 mmol/L și potasiul seric de la 5,52 la 4,39 mmol/L.

Diferențele dintre valorile medii pre și postoperator imediat (1-3 zile), atât în cazul sodiului, cât și al potasiului seric, sunt semnificative statistic  $p < 0.05$  ( $p = 0.01$ ).

### Infecțiile urinare asociate pacienților dializați

Figură. Frecvență uropatogeni (%)



Sursa: Date culese de autor în vederea realizării lucrării de doctorat. N=89.

Dintre bacteriile decelate, cea mai frecventă a fost Enterococul (19%), urmată de Klebsiella sp. (13%) și de E.coli (12%) dintre cazuri. Tulpini mai rar întâlnite au fost Pseudomonas, Stafilococul auriu și Proteus. În aproximativ 9% dintre cazuri flora decelată a fost mixtă.

Enterococul, o bacterie gram-pozitivă întâlnită în mod normal în colon, cavitatea orală și tractul genital feminin, este considerată o bacterie oportunistă asociată cu folosirea în exces a antibioticelor, în special a cefalosporinelor de generația a III-a, a fost cea mai frecventă bacterie decelată la lotul studiat în această lucrare, semnaleză folosirea în exces a antibioticelor la acești pacienți.

## **DISCUȚII**

La momentul actual se consideră că pacienții cu boală cronică de rinichi în stadiul terminal (BCRS5) aflați în program de dializă au un risc mai mare de a dezvolta cancer, iar dintre acestea, neoplaziile urologice fiind cel mai frecvente.

Deși riscul de a dezvolta cancer de rinichi și vezică urinară, a fost mai mare în cazul pacienților aflați în program de dializă cronică versus populația normală, momentan nu s-a ajuns la un consens în ceea ce privește influența factorilor demografici.

Screening-ul prin imagistică este și mai recomandat în cazul acestor pacienți deoarece tumorile descoperite sunt frecvent de dimensiuni mici iar tratamentul precoce al acestora are un prognostic mai bun.

Riscul de a dezvolta carcinom renal în prezența bolii renale chistice dobândite (ACKD) este crescut, cu atât mai mult cu cât această boală apare la 90% dintre pacienți la 10 ani de la inițierea dializei.

Printre puținele semne și simptome asociate cu tumorile uroteliale la pacienții aflați în program de dializă de lungă durată, hematuria macroscopică nedureroasă și uretroragia s-au dovedit a fi cei mai buni indicatori de neoplazie de tract urinar.

În momentul de față nu există un consens la nivelul literaturii internaționale de specialitate privind măsura în care hemodializa influențează sau nu valorile principalilor markeri tumorali folosiți pentru screening-ul neoplaziilor de tip urologic (Antigenul Specific al Prostatai pentru cancerul de prostată, Alfa-Feto Proteina și Hormonul Corionic Gonadotrop pentru tumorile testiculare).

Deși nu există un consens în ceea ce privește influența hemodializei asupra valorilor serice a PSA și free PSA, majoritatea studiilor recunosc o creștere a valorilor serice a fracțiunii libere a PSA și implicit a PSA-ului total în urma hemodializei sau dializei peritoneale ceea ce ar trebui să impună precauție atunci când se interpretează aceste valori. Mai mult, majoritatea autorilor recomandă efectuarea de teste suplimentare (cum ar fi tușeul rectal) în situațiile în care se stabilește indicația de puncție prostatică

Cea mai folosită metodă de screening al carcinomului renal la pacienții cu insuficiență renală în stadiul 5 este ecografia, prevalența neoplaziilor renale descoperite prin ultrasonografie fiind de aproximativ 4% (de aproximativ 100 de ori mai mare față de populația normală).

Hipertofia compensatorie a parenchimului renal restant și boala chistică dobândită sunt două fenomene care scad sensibilitatea ecografiei și a celorlalte metode imagistice de screening. Indexul de rezistivitate din cadrul examenului Doppler îmbunătățește sensibilitatea ecografiei atunci când este folosită în cazul pacienților dializați.

Se recomandă screening-ul prin ecografie sau computer tomograf la pacienții aflați în program de dializă pe o perioadă mai lungă de 3 ani.

Rezonanța magnetică cu gadolinium rămâne una dintre cele mai bune metode de explorare a chisturilor renale dobândite.

În momentul de față precauțiile se mențin în ceea ce privește riscul crescut de a dezvolta fibroză nefrogenică sistemică asociată cu administrarea de gadolinium în cazul pacienților cu insuficiență renală în stadiul 5 precum și în cazul pacienților dializați.

Riscul de a dezvolta calculi renali simptomatici este estimat a fi între 5 și 13% și chiar mai mare pentru a dezvolta calculi urinari asimptomatici la pacienții aflați în program de dializă cronică.

În studiul nostru dintre cei 89 de pacienți aflați în program de hemodializă, doar 8 cazuri au dezvoltat litiază reno-ureterală după inițierea hemodializei rezultând astfel o prevalență a litiazei de aproximativ 9%. Comparând prevalența litiazei reno-ureterale din grupul de studiu (9%) cu prevalența la populația normală, descoperită în literatura de specialitate (8,8% - SUA și 1-20% UE, cu peste 10% – Europa de Vest) putem concluziona faptul că valorile sunt similare cu cele prezentate în studiul nostru.

Raportându-ne la cei 8 pacienți urmăriți în studiul nostru, cu litiază reno-ureterală și UHN sau HN asociată, colica renală a fost întâlnită în cazul a 5 pacienți dintre care în 3 cazuri au fost asociată cu hematuria macroscopică. Restul de 2 pacienți au prezentat dureri abdominale difuze iar un pacient a fost complet asimptomatic.

Greața a fost prezentă în cazul a 7 dintre pacienți, 3 dintre aceștia prezentând și vărsături. Astfel, cel mai frecvent simptom asociat cu litiaza renală activă clinic în cazul grupului nostru, este greața. Durerea abdominală sau durerea necolicativă în flanc ar trebui să ridice suspiciunea de colică renală la acești pacienți.

Deși nu se cunoaște exact mecanismul de formare a litiazei urinare la pacienții dializați, compoziția acestor calculi amiloid-like pare să conțină o combinație între proteine, respectiv beta2-microglobulina, lizozim, amiloidul seric P, albumină și proteina Tamm-Horsfall.

Concentrațiile variabile de oxalat de calciu a calculilor urinari întâlniți la pacienții dializați pot duce în unele cazuri la calculi complet radiotransparenți ce nu pot fi detectați prin radiografii sau chiar prin computer tomograf..

Există unele situații când ar fi de preferat ca aceste investigații să fie înlocuite cu investigații fără substanță de contrast, respectiv: evitarea administrării în cazul pacienților cu IRA aflați pe dializă la care se așteaptă revenirea la normal a funcției renale și la acei pacienți cu IRC a căror rinichi încă produc cantități mici de urină unde există riscul să se piardă funcția renală reziduală.

În ceea ce privește folosirea substanțelor de contrast cu gadolinium la pacienții dializați, trebuie ținut cont de riscul de fibroză sistemică nefrogenă care crește o dată cu scăderea funcției renale sub 15 ml/min. În același timp, în cazuri atent selecționate, investigațiile imagistice cu gadolinium se pot folosi fără rezerve.

Dializa post-procedurală imediată nu scade riscul de nefropatie la pacienții dializați, dar își poate găsi utilitatea atunci când se administrează o cantitate mare de substanță de contrast sau atunci când este prezentă insuficiența cardiacă severă instabilă hemodinamic.

Indiferent dacă pacientul se află pe dializă peritoneală sau hemodializă, în cazul efectuării de investigații imagistice cu substanță de contrast pe bază de iod, nu este necesară efectuarea de ședințe suplimentare de dializă și nici de sincronizarea lor cu momentul investigației.

Investigațiile imagistice pe bază de gadolinium pot fi folosite fără restricții dar doar în cazuri bine selecționate având în vedere riscul de fibroză sistemică nefrogenă.

Dintre cei 89 de pacienți incluși în studiu, putem observa faptul că numărul pacienților la care s-a efectuat hemodializă acută a fost dublu față de cei care erau deja în programul de dializă cronică la momentul intervenției chirurgicale.

Selectând cele 3 categorii de vârstă: pacienți cu vârsta sub 49 de ani, cu vârsta între 50 și 69 de ani și pacienți peste 69 de ani, putem observa faptul că numărul pacienților crește

exponențial odată cu înaintarea în vârstă, respectiv că nevoia de intervenție chirurgicală urologică la pacienții dializați a fost mai mare la pacienții mai vârstnici.

Dintre diagnosticile prezentate, cele mai frecvente au fost cele de tip obstructiv: ureterohidronefroza (81% din pacienți) și anurie obstructivă (51%), urmate de cele de tip neoplazic (60% dintre pacienți) și de hematurie macroscopică în cazul a 31% dintre pacienți. Deși majoritatea pacienților urmăriți în studiu sunt anurici/oligoanurici, cea mai frecventă patologie a fost UHN cu asocierea sau nu a anuriei obstructive.

Dintre pacienții diagnosticați cu UHN, au fost de 3,5 ori mai mulți pacienți ce au necesitat dializă acută față de cei care erau deja în program de dializă cronică la momentul intervenției urologice. UHN a fost mult mai frecventă în cazul pacienților care nu au mai avut antecedente de dializă până în momentul intervenției chirurgicale și mai mult, putem afirma că principala cauză de intervenție chirurgicală urologică la pacienții la care s-a efectuat dializă acută a fost IRA obstructivă.

De asemenea, UHN a fost de 2 ori mai frecventă la sexul masculin și de 4 ori mai frecventă la pacienții vârstnici (peste 69 de ani) comparativ cu cei tineri (sub 50 de ani).

Dintre cei 72 de pacienți cu UHN, cei mai mulți pacienți s-au externat sănătoși în urma intervenției chirurgicale urologice, pe când în cazul a 7 dintre pacienți a fost nevoie de instituirea dializei continue iar la 12 pacienți s-a constatat decesul. Dintre cele 13 diagnostice înregistrate în total la lotul de pacienți, UHN a fost întâlnită la 12 dintre ei, fiind astfel cel mai frecvent diagnostic asociat cu decesul pacientului.

Sursa hematuriei macroscopice a fost reprezentată în principal de tumorile de vezică urinară, urmate de neoplasmul de col uterin (4 cazuri) la egalitate cu ADK-P (4 cazuri) și de chisturile renale hemoragice (3 cazuri).

Sursa anuriei obstructive a fost reprezentată în principal de neoplasmul de col uterin la egalitate cu tumora de vezică urinară (11 cazuri) urmate de HBP (6 cazuri) și ADK-P (5 cazuri)..

Raportând anuria obstructivă la vârsta pacientului, majoritatea cazurilor (aproximativ 91% din cazuri) de anurie obstructivă au fost asociate cu vârsta de peste 50 de ani.

Raportând anuria obstructivă la statusul post-procedural, din totalul de 45 de pacienți cu acest diagnostic, marea majoritate 34 s-au externat sănătoși, 2 dintre pacienți nu și-au recuperat funcția renală și au intrat în programul de dializă cronică iar 6 pacienți au decedat, reprezentând jumătate din cazurile pacienților decedați

Boala chistică renală dobândită (ACKD) se poate defini prin apariția chisturilor la pacienți în absența unei boli ereditare, această boală fiind frecvent asociată cu insuficiența renală avansată.

Mecanismul exact de formare al acestor chisturi nu se cunoaște. Incidența ACKD în raport cu dializa a fost citată în literatură la 7-22% la populația aflată în perioada predializă, 44% până în 3 ani de dializă, 79% peste 3 ani de dializă și 90% la cei cu peste 10 ani de la începutul dializei. Aceste rate par să scadă după 10-15 ani de dializă.

În 2012, International Society of Urological Pathology Grading and Other Prognostic Factors for Renal Neoplasia a decis încadrarea carcinomului cu celule renale asociat ACKD ca o entitate nouă, separată.

Incidența RCC asociat ACKD crește direct proporțional cu durata dializei, fiind cel mai frecvent asociat pacienților care au efectuat hemodializă pe o perioadă mai lungă de 10 ani.

Unul dintre cele mai importante aspecte care intră în urmărirea de rutină a pacienților dializați îl reprezintă screeningul chisturilor renale; indiferent de etiologia lor (chisturi renale simple sau în cadrul unor boli dobândite sau genetice) evoluția acestora se poate complica prin creșterea în dimensiuni, hemoragie, infecție, ruptură, malignizare, calcificare, etc Raportându-ne la lotul nostru, putem afirma faptul că ACKD a apărut în cazul a aproximativ 10% dintre pacienții urmăriți. Cele mai frecvente complicații asociate chisturilor renale apărute la pacienți în asociere cu dializa au fost cele de tip hemoragic. Mai mult, în 4 din 5 cazuri, acest tip de complicații au dus la nefrectomie.

Incidența ACKD la nivelul lotului nostru (aproximativ 9%) a fost similară cu cea din perioada predializă (7-22%) citată în literatura de specialitate, probabil pentru că majoritatea pacienților înrolați în studiu au necesitat dializă acută și nu au avut suficient timp pentru a permite progresia incidenței ACKD la valori mai mari (ex. 44% până în 3 ani de dializă, 79% peste 3 ani de dializă și 90% la cei cu peste 10 ani de la începutul dializei).

În ceea ce privește evoluția chisturilor renale la lotul nostru, hemoragia a fost principala complicație care a dus la extirparea rinichiului, urmată apoi de neoplazia chistică și în ultimul rând de suprainfectarea chisturilor.

În ceea ce privește malignizarea chisturilor, incidența descoperită la lotul nostru a fost mai mare față de cea descrisă în literatura de specialitate (25% versus 3-6%) ceea ce subliniază încă o dată importanța screening-ului pentru detecția neoplaziilor la acești pacienți.

În ceea ce privește pacienții decedați, dintre cei 13 pacienți, 12 dintre pacienți au avut prima ședință de dializă cu ocazia efectuării intervenției chirurgicale urologice. Toate intervențiile care s-au asociat cu decesul pacientului s-au efectuat în regim de urgență.

Principalele diagnostice asociate cu decesul pacienților dializați sunt de natură obstructivă și infecțioasă.

Rata de deces a pacienților dializați la care s-au efectuat intervenții urologice pare să fie influențată de intervențiile de tip endoscopic și de caracterul urgent al intervenției chirurgicale. Dintre pacienții decedați, majoritatea au avut minim 2 ședințe de hemodializă, au fost de sex masculin și au avut vârste de peste 50 de ani.

Rata de mortalitate de aproximativ 15% descoperită la nivelul lotului urmărit este una foarte ridicată și mai mult ar trebui să ridice un semnal de alarmă în ceea ce privește interesul acordat studierii și tratării acestor pacienți. Având în vedere faptul că lotul pacienților a fost atât de specific selectat, iar patologia urmărită este foarte puțin discutată în literatura internațională de specialitate, această rată a mortalității nu a putut fi comparată direct cu nicio altă sursă relevantă din literatură.

Comparând totuși rezultatele studiului nostru cu cele ale USRDS putem constata următoarele: sepsis-ul a fost cea mai frecventă cauză de deces, reprezentând 38% (lotul de studiu) dintre decese versus 9,6% (USRDS), apoi mortalitatea de natură cardio-vasculară a reprezentat 31% vs 38% dintre decese (dintre care 75% au fost reprezentate de aritmie și stop cardiac și 25% infarct miocardic acut) urmate de neoplazii 23% vs 4,9% (dintre care cele mai frecvente au fost cancerul de col uterin invadant în vezica urinară – 52% dintre pacienți, urmate de ADK-P în 25% dintre cazuri, tumori renale parenchimotoase și uroteliale înalte în 20% și alte forme (3%) dintre cazuri. Cea mai puțin frecventă cauză imediată de deces a fost hiperpotasemia care a apărut în cazul a 7,7% dintre pacienți.

Deși cauza imediată a decesului este greu de diferențiat și de multe ori decesul survine în urma unor multipli factori, comparând rezultatele cu USRDS, cele mai frecvente 3 cauze imediate de deces au fost în ordine: cardio-vascular, infecția și neoplazia pentru USRDS și infecția, cardio-vascular și neoplazia în cazul lotului nostru.

Aproximativ 5% dintre pacienții din lotul de studiu au abandonat la cerere tratamentul de specialitate, reprezentând, după procentul pacienților decedați, a doua cauză de eșec terapeutic.

Toți acești pacienți au prezentat ureterohidronefroză bilaterală cu anurie obstructivă pentru care s-au efectuat intervenții de drenaj (montare de nefrostomie sau TUR-V de

deblocare) iar 3 din 4 pacienți au prezentat tumoră de vezică urinară în stadiul local avansat. Doar 1 caz a fost complet depășit din punct de vedere chirurgical.

Deși cauzele de abandon terapeutic pot fi multiple (motive personale, cazuri depășite chirurgical, etc.) trebuie ținut cont de faptul că un procent de până la 70% dintre pacienții care sunt supuși hemodializei au disfuncție cognitivă severă iar majoritatea sunt nediagnosticsați. Mecanismul din spatele acestei disfuncții, cel mai acceptat la ora actuală, este reprezentat de episoadele multiple de ischemie cerebrală care apar în timpul procesului de dializă.

Din cele 18 tipuri de intervenții chirurgicale urologice, cu un total de 144 de intervenții efectuate, cele mai frecvente au fost cele de tip endoscopic (aproximativ 63%) și s-au efectuat în vederea asigurării drenajului urinar în cazurile de UHN și anurie obstructivă.

Majoritatea intervențiilor chirurgicale endoscopice s-au efectuat în condiții de urgență, respectiv 119 (aproximativ 83% din numărul total de intervenții) și doar o mică parte dintre intervențiile endoscopice au fost efectuate în regim de programare.

Cea mai mare parte dintre pacienți (60%) au avut nevoie doar de o singură intervenție chirurgicală, urmat de cei cu 2 intervenții (22% dintre pacienți) și cei cu 3 intervenții (15%). Doar 3% dintre pacienți au avut nevoie de 4 intervenții chirurgicale urologice.

Urmărind asocierea nefrectomiei cu principalele diagnostice putem observa faptul că dintre cele 10 nefrectomii care s-au efectuat la cei 89 de pacienți, cele mai frecvente diagnostice asociate au fost UHN și rinichii polichistici, putem afirma faptul că principalele indicații de nefrectomie la pacienții dializați urmăriți în studiul nostru au fost de natură obstructivă și chistică și nu de natură neoplazică.

Majoritatea intervențiilor chirurgicale de tip urologic efectuate la pacienții ce au necesitat dializă acută au fost cele de tip endoscopic (montare de nefrostomii și de sonde ureterale) pe când doar 3 din cele 99 de intervenții au fost de tip deschis. Acest lucru reconfirmă importanța manevrelor endoscopice de drenaj al aparatului urinar mai ales în contextul insuficienței renale acute.

Majoritatea pacienților (90%) au necesitat doar un număr mic de ședințe de dializă în timpul internării cu ocazia intervenției chirurgicale urologice iar o minoritate dintre pacienți (mai puțin de 5%) au necesitat mai mult de 5 ședințe de dializă cu ocazia internării.

Deși putem teoretic să cuantificăm, la nivelul lotului urmărit, numărul de ședințe de dializă necesar fiecărui tip de intervenție chirurgicală în parte, variabilitatea destul de mare întâlnită în anumite cazuri ar trebui avută în vedere în abordarea acestei categorii de pacienți.

În studiul nostru, dintre bacteriile decelate, cea mai frecventă a fost Enterococul, urmată de Klebsiella sp. și de E.coli. Tulpini mai rar întâlnite au fost Pseudomonas, Stafilococul auriu și Proteus iar în aproximativ 9% dintre cazuri flora decelată a fost mixtă.

În mod normal, la populația generală frecvența celor mai întâlniți uropatogeni este: E. Coli urmată de Klebsiella, Stafilococ și Enterococ (în cazul ITU necomplicate) iar la cei cu ITU complicate de către Enterococ și Klebsiella. În lotul nostru de pacienți, E. Coli a fost a 3-a bacterie ca frecvență, pe primele 2 locuri situându-se Enterococul și Klebsiella. Prevalența principalilor uropatogeni întâlniți la lotul de studiu a fost mai degrabă similară prevalenței întâlnite la ITU complicate versus ITU necomplicate de la nivelul populației generale.

Enterococul izolat în urina pacienților dializați a fost asociat cu consumul excesiv de antibiotice (în special cefalosporine de generația a III-a), cu folosirea dializei în special la pacienții cu insuficiență renală acută, cu infecțiile urinare complicate și a fost cea mai frecventă bacterie întâlnită la pacienții din studiul nostru.

Măsura în care uroculturile pacienților dializați sunt influențate sau nu de către intervențiile chirurgicale urologice sau de metodele de drenaj urinar extern, precum și studiul sensibilității și rezistenței specifice a antibioticelor la acești uropatogeni ar trebui să facă scopul unor studii clinice largi, multicentrice.

## **CONCLUZII**

Riscul de a dezvolta neoplazii de natură urologică este îndeosebi mai mare pentru populația aflată în program de dializă.

Deși factorii demografici (vârstă, sex) par să influențeze incidența neoplaziilor de tract urinar, datele din literatură sunt contradictorii și ar trebui efectuate alte studii care să delimiteze clar această problemă.

Hematuria macroscopică nedureroasă și uretroragia sunt cele mai frecvente simptome asociate cu neoplazia de tract urinar la pacienții aflați în program de dializă cronică.

Deși nu există un consens în această privință, cu excepția HCG la care pot apărea rezultate fals-pozitive, restul markerilor folosiți pentru screening-ul neoplaziilor de tip urologic (PSA, free PSA și AFP) aparent sunt nealterați de procesul de dializă dar sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica definitiv această problemă.

Ecografia este cea mai folosită metodă de screening imagistic al neoplaziilor urologice la pacienții dializați. Rata de detecție a neoplasmului renal prin această metodă poate fi îmbunătățită prin folosirea indexului de rezistivitate din cadrul examenului Doppler.

Prevalența litiazei renale la pacienții dializați este relativ similară cu cea a populației normale și nicidecum mai mică, așa cum poate ar fi de presupus având în vedere cantitățile mici de urină care se formează la majoritatea acestor pacienți.

Având în vedere nespecificitatea simptomelor digestive (greața, vărsăturile și durerile abdominale nespecifice), putem considera în continuare colica renală, în asociere sau nu cu hematuria, drept cel mai important simptom asociat cu litiaza reno-ureterală la pacienții dializați.

Calculii urinari nou-formați la pacienții dializați au o structură amiloid-like și par să conțină o combinație între 4 proteine: beta2-microglobulina, lizozim, amiloidul seric P, albumină și proteina Tamm-Horsfall.

Deși aproape toți pacienții incluși în studiu aveau un status oligo-anuric, cele mai frecvente diagnostice întâlnite au fost cele de tip obstructiv: ureterohidronefroza (81% dintre pacienți) și anuria obstructivă (51%).

Incidența ACKD descoperită la nivelul lotului nostru a fost similară cu cea citată în literatura de specialitate.

Hemoragia intra-chistică a fost cea mai frecventă complicație a ACKD și cea mai frecventă complicație a ACKD care a dus la nefrectomie, urmată de malignizarea și de suprainfectarea chisturilor. Incidența hemoragiei chistice la nivelul lotului nostru (aproximativ 50%), precum și rata nefrectomiei asociate acestei complicații este similară cu valorile întâlnite în literatura internațională.

Procentul de malignizare a chisturilor din cadrul ACKD descoperit la lotul nostru a fost mult mai mare față de cel descris în literatura de specialitate (25% versus 3-6%) ceea ce subliniază încă o dată importanța screening-ului pentru detecția neoplaziilor la acești pacienți.

Deși considerăm rata mortalității întâlnită la nivelul lotului nostru ca fiind una foarte ridicată (aproximativ 15%), această rată nu a putut fi comparată direct cu nicio altă sursă relevantă din literatură datorită lipsei de publicații pe acest subiect.

Deși am fi tentați să asociem decesul pacientului mai de grabă cu efectuarea intervențiilor de tip deschis, care în teorie au un timp mai lung de efectuare, sunt mai dificile tehnic, au complicații mai mari și timp de recuperare mai lung, în cazul lotului nostru, majoritatea intervențiilor asociate cu decesul pacientului au fost cele endoscopice.

Mai mult, medicul curant ar trebui să solicite un consult neurologic și psihiatric înainte prezentării opțiunilor terapeutice având în vedere faptul că aproximativ 70% dintre pacienții dializați au disfuncție cognitivă severă frecvent nedagnosticată.

Majoritatea intervențiilor chirurgicale endoscopice s-au efectuat în condiții de urgență, respectiv 119 (aproximativ 83% din numărul total de intervenții), subliniind importanța stabilirii unor protocoale terapeutice adaptate acestor pacienți.

Numărul de intervenții chirurgicale urologice a crescut odată cu înaintarea în vârstă.

În cazul în care se efectuează într-o primă instanță un singur tip de drenaj endoscopic (nefrostomie sau sondă ureterală), funcționarea acestuia ar trebui urmărită îndeaproape deoarece aproximativ 18% dintre pacienți au necesitat instituirea unei metode de drenaj suplimentar.

Mai mult, urmărind evoluția parametrilor bio-umoralii la acești pacienți, nefrostomia s-a dovedit superioară sondei ureterale în asigurarea drenajului urinar, devenind astfel metoda de preferat în cazul acestor pacienți.

Majoritatea pacienților (90%) au necesitat doar un număr mic de ședințe de dializă în timpul internării cu ocazia intervenției chirurgicale urologice (mai puțin de 3 ședințe de dializă). Mai puțin de 5% dintre pacienți au necesitat mai mult de 5 ședințe de dializă cu ocazia intervenției chirurgicale.

Sexul pacientului nu a influențat numărul de ședințe necesar pe parcursul internării.

Pacienții vârstnici au necesitat în medie mai multe ședințe de dializă față de cei tineri.

Caracterul acut al insuficienței renale, în cazul pacienților la care s-a efectuat intervenție chirurgicală urologică a impus un număr mai mare de ședințe de dializă.

Nu au existat diferențe în ceea ce privește numărul de ședințe de dializă necesar pe parcursul internării în cazul intervențiilor urologice deschise sau endoscopice, în cazul intervențiilor urologice de tract urinar superior sau inferior sau în cazul intervențiilor urologice unilaterale sau bilaterale.

Deși putem teoretic să cuantificăm, la nivelul lotului urmărit, numărul de ședințe de dializă necesar fiecărui tip de intervenție chirurgicală în parte, variabilitatea destul de mare întâlnită în anumite cazuri ar trebui avută în vedere în abordarea acestei categorii de pacienți.

În studiul nostru, dintre bacteriile decelate, cea mai frecventă a fost Enterococul, urmată de Klebsiella sp. și de E.coli. Tulpini mai rar întâlnite au fost Pseudomonas, Stafilococul auriu și Proteus iar în aproximativ 9% dintre cazuri flora decelată a fost mixtă.

Deși există diferențe față de studiile internaționale, în ceea ce privește frecvența exactă în care sunt întâlniți acești uropatogeni la pacienții dializați, această frecvență este mai

degrabă similară infecțiilor urinare complicate versus infecțiilor urinare necomplicate citate la nivelul literaturii. Mai mult, cea mai frecventă bacterie decelată în urina pacienților urmăriți în studiul nostru a fost Enterococul, o bacterie considerată oportunistă, asociată cu folosirea în exces a antibioticelor (în special a cefalosporinelor de generația a III-a), cu infecțiile urinare complicate și cu folosirea dializei în special la pacienții cu insuficiență renală acută.

## BIBLIOGRAFIE

1. Santoro D, Benedetto F, Mondello P, et. al. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014, 7:281–294.
2. Lin MY, Kuo MC, Hung CC, et. al. Association of Dialysis with the Risks of Cancers. Kuo HC (Ed.). PLoS ONE. 2015, 10(4):e0122856.
3. **Merticariu M**, Jinga V, et al. The Diagnosis of Urological Neoplasm in Dialysis Patients – a Brief Review. The Modern Medicine. 2017, 24(4):190-194.
4. Yoo Kd, Lee JP, Lee SM, Park JY, et. al. Cancer in Korean patients with end-stage renal disease: a 7-year follow-up. PLoS ONE. 2017, 12(7):e0178649.
5. Wong G, Staplin N, Emberson J, et. al. Chronic kidney disease and the risk of cancer: an individual patient data meta-analysis from six prospective studies. BMC Cancer. 2016, 16:488.
6. Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, et. al. Association of Residual Urine Output with Mortality, Quality of Life and Inflammation in Incident Hemodialysis Patients: The CHOICE(Choices for Healthy Outcomes in Caring for End Stage Renal Disease) study. American Journal of Kidney Diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2015, 56(2):348-358.
7. Coppolino G, Bolignano D, Rivoli L, et. al. Tumor markers and kidney function: a systematic review. Biomed Res Int. 2014,2014:647541.
8. Fateme Shamekhi Amiri. Serum tumor markers in chronic kidney disease: as clinical tool in diagnosis, treatment and prognosis of cancers. Renal Failure. 2016, 38(4):530-544.
9. Garcia-Sanchez C, Corchuelo-Maillo C, Congregado-Ruiz CB, et. al. PSA levels in patients on hemodialysis treatment. Arch Esp Urol. 2013, 66(10):939-944.
10. Estakhri R, Ghahramanzade A, Vahedi A, Nourazarian A. Serum levels of CA15-3, AFP, CA19-9 and CEA tumor markers in cancer care and treatment of patients with

- impaired renal function on hemodialysis. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2013, 14(3):1597-1599.
11. Yontem M. Investigation of the serums levels of tumor markers in the patients chronic renal failure. *Int J Sci Technol Res.* 2015, 1(2):115-119.
  12. Yasukazu Nakanishi, Fumikata Koga, Hiroshi Fukushima, et. al. Renal Cell Carcinoma in End-Stage Renal Disease. *Updates in Hemodiaalysis. Prof. Hiromichi Suzuki(Ed.). In Tech.* 2015, chapter 9:144-147.
  13. Kim SY, et. al. Usefulness of resistive index on spectral Doppler ultrasonography in the detection of renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease. *Ultrasonography.* 2014, 33(2):136-42.
  14. Hurst FP, et. al. Incidence, predictors and associated outcomes of renal cell carcinoma in long-term dialysis patients. *Urology.* 2011, 77(6):1271-1276.
  15. Degrassi F, Quaia E, Matingano P, Cavallaro M, Cova MA. Imaging of hemodialysis: renal and extrarenal findings. *Insights into Imaging.* 2015, 6(3):309-321.
  16. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Urologic Diseases in America Project. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *European Urology.* 2012, 62(1):160-165.
  17. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* 2016; 29(2):151-159. doi:10.1177/0394632015617063.
  18. Thirugnanasambandam V, Ramanathan J. Safety and efficacy of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumours: a prospective quasi-randomized study. *Turkish Journal of Urology.* 2017, 43(2):141-146. doi:10.5152/tud.2017.33396.

### **Listă cu lucrările științifice publicate de autor**

**Merticariu M**, Jinga V, et al. The Diagnosis of Urological Neoplasm in Dialysis Patients – a Brief Review. *The Modern Medicine.* 2017;24(4):190-194. <http://www.medicinamoderna.ro/article.php?story=20180110151511316>

**Merticariu M**, Jinga V. Factors influencing the number of dialysis sessions associated with urological interventions. *Archives of the Balkan Medical Union.* 2018;53(3):387-392. <https://umbalk.org/factors-influencing-the-number-of-dialysis-sessions-associated-with-urological-interventions/>

