

Рискови фактори за постоперативен фебрилитет след стандартна перкутанна нефролитотомия

К. Петкова, И. Салтиров

Клиника Ендоурология и ЕКЛ
Катедра Урология и нефрология
Военномедицинска академия – София

Predictors of postoperative fever following standard percutaneous nephrolithotomy

K. Petkova, I. Saltirov

Clinic of Endourology and SWL
Department of Urology and Nephrology
Military Medical Academy of Sofia

РЕЗЮМЕ

Въведение и цел: Перкутанната нефролитотомия (PCNL) е методът на избор за лечение на конкременти в бъбрека с размери над 20 mm. Постоперативната уроинфекция е едно от най-често срещане усложнения след PCNL и варира от постоперативен фебрилитет до животозастрашаващ сепсис. Целта на настоящето проучване е да се идентифицират пред- и интраоперативните рискови фактори за постоперативен фебрилитет при стандартна перкутанна нефролитотомия.

Материал и методи: Извърши се анализ на проспективна база данни, включваща 583 пациенти с 604 бъбречни единици, при които е извършена стандартна PCNL в периода Май 2011 – Май 2016 г. Различни пред- и интраоперативни фактори бяха анализирани за корелации с наличието на постоперативен фебрилитет (дефиниран като телесна температура над $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$).

Резултати: Ефективността след една процедура на PCNL беше 82.8%. Постоперативен фебрилитет беше наблюдаван при 40 пациенти (6.6%). При унивариационен анализ предоперативна уроинфекция ($p=0.000$), женски пол ($p=0.038$), рецидивна уролитиаза ($p=0.021$), коралиформен конкремент ($p=0.000$) и струвитна литиаза ($p=0.000$) бяха идентифицирани като сигнификантни предиктори за постоперативен фебрилитет. Размерът на конкремента, наличието на захарен диабет и оперативното време не бяха асоциирани с риска от фебрилитет. При мултивариационен анализ единствено предоперативната уроинфекция беше сигнификантен предиктор за постоперативен фебрилитет ($p=0.000$).

Заклучение: Резултатите от настоящето изследване идентифицираха предоперативната уроинфекция, женски пол, рецидивна уролитиаза, коралиформена и струвитна уролитиаза като сигнификантни рискови фактори за възникване на постоперативен фебрилитет след стандартна перкутанна нефролитотомия.

ABSTRACT

Introduction and objective: Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is the treatment of choice for the management of renal stones larger than 20 mm. Postoperative urinary tract infection (UTI) is one of the most common complications following PCNL, ranging from fever to life-threatening sepsis. The objective of this study is to identify the pre- and intraoperative risk factors of fever following PCNL.

Material and methods: A prospectively collected database of 583 patients with 604 renal units, who underwent standard PCNL between May 2011 and May 2016, was reviewed. Various pre- and intraoperative variables were assessed for association with postoperative fever (defined as temperature $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$).

Results: Stone-free rate after a single PCNL procedure was 82.8%. Postoperative fever developed in 40 (6.6%) patients. On univariate analysis preoperative UTI ($p=0.000$), female gender ($p=0.038$), recurrent urolithiasis ($p=0.021$), staghorn stone ($p=0.000$) and struvite stone composition ($p=0.000$) were predictors of postoperative fever. Stone size, presence of diabetes and operative time had no association with the risk of fever. On multivariate analysis only preoperative UTI was significantly associated with the risk of postoperative fever ($p=0.000$).

Conclusions: The results of this study suggest that several factors including female gender, recurrent urolithiasis, preoperative UTI, staghorn stone and struvite stone composition are significantly associated with increased risk of postoperative fever in patients undergoing standard PCNL.

ВЪВЕДЕНИЕ

Перкутанната нефролитотрипсия (PCNL) е метода на избор в лечението на големи по обем и/или усложнени конкременти в бъбрека [1]. Постооперативната уроинфекция е едно от най-често срещаните усложнения след PCNL и варира от постооперативен фебрилитет до сепсис с мултиорганна дисфункция. Въпреки предоперативното микробиологично изследване и приложението на антибиотична профилактика, постооперативният фебрилитет след PCNL все още се наблюдава в 10.8%-39.8% от пациентите [2-4]. В повечето случаи постооперативният фебрилитет е преходен, но при 1%-4,7% от пациентите прогресира до животозастрашаващ сепсис [3,6,7]. Познаването на рисковите фактори за възникване на тези усложнения е от основно значение за предотвратяването и ранното им лечение.

Целта на настоящето проучване е да се идентифицират пред- и интраоперативните рискови фактори за постооперативен фебрилитет при стандартна перкутанна нефролитотомия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Извърши се анализ на проспективна база данни, обхващаща 583 пациенти с 604 бъбречни единици, при които е извършена стандартна PCNL в периода Май 2011 - Май 2016 г.

Предоперативното изследване на пациентите включваше анамнеза, физикален преглед, лабораторни и образни изследвания и оценка на анестезиологичния риск по ASA. При всички пациенти предоперативно беше извършвано микробиологично изследване на урина от пикочния мехур с антибиограма. При всички пациенти с положителна предоперативна урокултура беше прилагана предоперативна антибиотична терапия според антибиограмата. При пациентите с негативна урокултура беше прилагана предоперативна антибиотична профилактика с трета генерация цефалоспорин.

Оперативната техника на стандартната PCNL включваше ретроградна катетеризация на уретера и ретроградна уретеропиелография, пункция и дилатация на нефростомен канал с метален телескопичен дилататор на Alken до 25 Fr. След нефроскопия и ултразвукова литотрипсия на конкрементите кухинната система на бъбрека беше дренирана рутинно с

нефростома 20 Fr, която беше екстрахирана на първи следоперативен ден.

Ефективността на операцията беше определяна по липсата на остатъчни фрагменти от конкрементите или наличието на клинично незначими остатъчни фрагменти (< 5 мм) на контролното образно изследване. Оперативното време беше изчислявано от момента на позициониране на пациента на операционната маса в положение за операция и подготовка на оперативното поле до завършването на операцията (поставянето на нефростомната тръба). Критерий за постооперативен фебрилитет беше наличието на телесна температура $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ в първите 48 часа постооперативно.

Статистическият анализ на данните беше извършен с SPSS v.19 с Pearson chi-square и Fisher's exact test при ниво на значимост $p < 0.05$. За установяване на зависимостите между пред- и интраоперативните фактори и наличието на постооперативен фебрилитет беше приложен унивариационен и мултивариационен логистичен регресионен анализ.

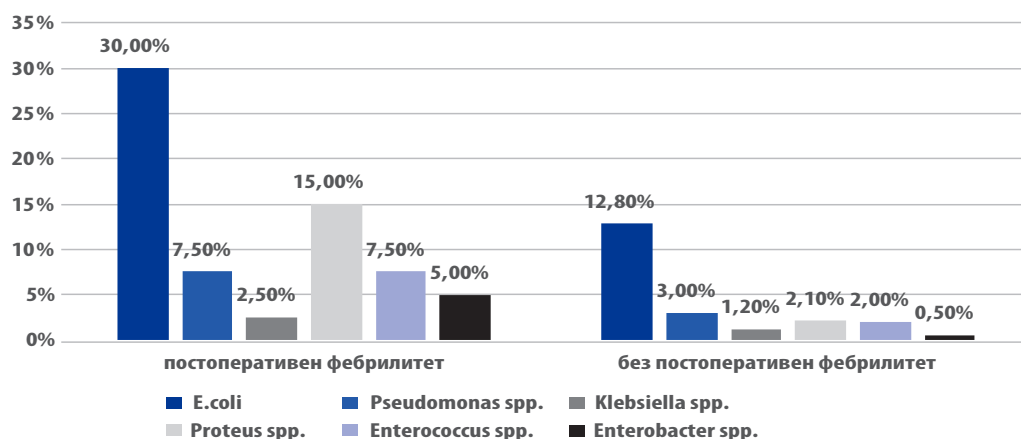
РЕЗУЛТАТИ

Ефективността след една процедура на PCNL беше 82.8%. Предоперативна уроинфекция беше установена при 158 (26.2%) пациенти, като *E. coli* беше най-често изолираният патоген (13.9%) (Фиг. 1). Постооперативен фебрилитет беше наблюдаван при 40 пациенти (6.6%). Пациентите с постооперативен фебрилитет имаха по-висока честота на предоперативна уроинфекция, коралиформена и струвитна литиаза (Таблица 1).

Унивариационният анализ идентифицира предоперативна уроинфекция, женски пол, рецидивна уролитиаза, коралиформен и струвитен конкремент като предиктори за постооперативен фебрилитет (Таблица 2). Размерът на конкремента, наличието на захарен диабет и оперативното време не показаха корелация с риска от постооперативен фебрилитет. При логистичния регресионен анализ само предоперативната уроинфекция беше сигнификантен предиктор за постооперативен фебрилитет (Таблица 3).

ОБСЪЖДАНЕ

Перкутанната нефролитотрипсия е високо ефективна техника за лечение на големи по обем и/или



Фиг. 1. Типове микроорганизми при пациенти с и без постоперативен фебрилитет след стандартна PCNL

Таблица 1. Предоперативни характеристики на пациентите

	Постоперативен фебрилитет	Без постоперативен фебрилитет	p-value
Средна възраст (години±SD)	44.6±13.8	50.1±13.1	0.020
Среден BMI (kg/m2±SD)	24.9±3.1	25.8±3.6	0.085
Средна ширина на камъка (mm±SD)	31.5±12.9	29.9±11.4	0.438
Средна дължина на камъка (mm±SD)	45.4±20.3	41.5±16.9	0.254
Предоперативна уроинфекция (n,%)	28 (70.0%)	130 (23.0%)	0.000
Рецидивна уролитиаза (n, %)	13 (32.5%)	100 (17.7%)	0.021
Предоперативен риск по ASA (n, %)			
• ASA I клас	24 (60.0%)	241 (42.7%)	0.045
• ASA II клас	12 (30.0%)	284 (50.4%)	
• ASA III клас	4 (10.0%)	39 (6.9%)	
Тип на конкремента (n, %)			
• Коралиформен	25 (62.5%)	185 (32.8%)	0.000
• Некоралиформен	15 (37.5%)	379 (67.2%)	
Химичен състав на конкремента (n, %)			
• Струвит	26 (65.0%)	138 (24.5%)	0.000
• Не-струвитен	14 (35.0%)	426 (75.5%)	
Средно оперативно време (min±SD)	55.5±14.6	54.2±13.2	0.589

Таблица 2. Унивариационен анализ на рисковите фактори за постоперативен фебрилитет

	OR	95% CI	p-value
Предоперативна уроинфекция	7.790	3.85 - 15.75	0.000
Рецидивна уролитиаза	2.234	1.11 - 4.48	0.021
Коралиформена литиаза	3.414	1.76 - 6.63	0.000
Струвитен конкремент	5.733	2.91 - 11.29	0.000
Женски пол	2.008	1.03 - 3.93	0.038
Захарен диабет	0.349	0.08 - 1.47	0.135
Размер на камъка ≥ 30 mm	0.950	0.48 - 1.89	0.883

Таблица 3. Мултивариационен анализ на рисковите фактори за постоперативен фебрилитет

	OR	95% CI	p-value
Предоперативна уроинфекция	4.531	1.99 - 10.30	0.000
Рецидивна уролитиаза	1.961	0.92 - 4.16	0.080
Коралиформена литиаза	0.954	0.32 - 2.85	0.933
Струвитен конкремент	2.792	0.84 - 9.19	0.091
Женски пол	0.936	0.43 - 2.02	0.866
Захарен диабет	0.384	0.09 - 1.72	0.211

комплексни конкременти в бъбрека. Постоперативният фебрилитет е едно от най-често срещаните усложнения след PCNL, засягащо 10.8%-39.8% от пациентите, като в 1%-4,7% от случаите прогресира до животозастрашаващ сепсис, въпреки провеждането на антибиотична профилактика [2-7]. Различни пред- и интраоперативни фактори имат влияние върху риска от възникване на инфекциозни усложнения след PCNL, а идентифицирането и модификацията им биха спомогнали за предотвратяването или ранното лечение на тези усложнения. Множество проучвания установиха, че женски пол, положителна предоперативна урокултура, наличие на предоперативна нефростома, размер на камъка, наличие на хидронефроза, удължено оперативно време, коралиформена и струвитна литиаза, захарен диабет и напреднала възраст са рискови фактори за постоперативен фебрилитет след PCNL [2,4,8-11].

В настоящето проучване наблюдавахме постоперативен фебрилитет при 40 пациенти (6.6%), като 70% от тях имаха предоперативно положителна урокултура. Освен предоперативна уроинфекция, унивариационният анализ идентифицира и женски пол, наличие на рецидивна уролитиаза, коралиформен и струвитен конкремент като предиктори за постоперативен фебрилитет. Тези резултати корелират с данните от други проучвания върху предиктивните фактори за фебрилитет и инфекциозни усложнения след PCNL. В проучване на Gonen et al. върху 61 пациенти, лекувани с PCNL, авторите установяват като сигнификантни рискови фактори за постоперативен фебрилитет размера на камъка, удълженото оперативно време, положителна урокултура и микробиологично изследване на конкремента [10]. В CROES Global PCNL Study, Gutierrez et al. наблюдават постоперативен фебрилитет при 10,4% от пациентите, като регресионният анализ идентифицира положителна урокултура, захарен диабет, коралиформен конкремент и предоперативна нефростома като независими предиктори за постоперативен фебрилитет [2]. Li et al. също установяват като независими предиктори за постоперативен фебрилитет женския пол ($p=0.009$), предоперативен фебрилитет ($p<0.001$), размер на камъка ($p<0.001$), пиурия ($p=0.013$), положителна урокултура ($p<0.001$), повишено серумно ниво C-реактивен протеин ($p=0.003$) при унивариационен анализ и **предоперативен фебрилитет** ($p=0.037$), повърхност на камъка $>353 \text{ mm}^2$

($p=0.002$) и положителна урокултура ($p=0.004$) при логистичният регресионен анализ [12].

Положителната урокултура е един от най-важните рискови фактори за постоперативен фебрилитет и инфекциозни усложнения след PCNL [2,4,10,12]. В корелация с предшестващи проучвания, логистичният регресионен анализ в настоящето проучване идентифицира предоперативната уроинфекция като сигнификантен предиктор за постоперативен фебрилитет. В нашата серия 70% от пациентите с постоперативен фебрилитет имаха предоперативна уроинфекция в сравнение с 23% - при пациентите без фебрилитет ($p=0.000$). Gutierrez et al. в CROES Global PCNL Study докладват, че положителната предоперативна урокултура от пикочният мехур е независим предиктор за постоперативен фебрилитет [2]. В ретроспективен анализ върху 338 пациенти Dogan et al. установяват, че честотата на постоперативен фебрилитет и сепсис след PCNL е сигнификантно по-висока при пациенти с инфектирани конкременти и урина, в сравнение с пациенти без данни за инфекция [9]. Други автори докладват по-добра корелация с честотата на постоперативни инфекциозни усложнения на положителна бактериална култура от конкремента и урина от бъбречното легенче в сравнение с урокултура от пикочния мехур [13,14].

Отчитаме, че настоящето проучване има някои лимитиращи фактори. Според някои автори постоперативният фебрилитет не е подходящ показател за оценка на наличието на уроинфекция и септични усложнения след PCNL, тъй като може да бъде обяснен и с възпалителни промени в тъканите от оперативната интервенция и резорбция на хематома. От друга страна, микробиологичното изследване на урина от пикочния мехур не винаги отразява наличието на уроинфекция в горния уринарен тракт и в конкремента. В нашия център не извършваме рутинно микробиологично изследване на урина от бъбречното легенче и конкременти, които са сигнификантни предиктори за риска от постоперативен фебрилитет и сепсис.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от настоящето проучване идентифицираха предоперативната уроинфекция, женски пол, рецидивни конкременти, коралиформена и струвитна уролитиаза като сигнификантни рискови фактори

за възникване на постоперативен фебрилитет след стандартна перкутанна нефролитотомия.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Türk C, Neisius A, Petrik A, et al. members of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. Guidelines on Urolithiasis. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology, 2017
2. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P et al; CROES PCNL Study Group. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol*. 2013;31(5):1135-40
3. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2007;51:899
4. Draga RO, Kok ET, Sorel MR et al. Percutaneous nephrolithotomy: factors associated with fever after the first postoperative day and systemic inflammatory response syndrome. *J Endourol* 2009; 23:921
5. Aron M, Yadav R, Goel R, et al. Multi-tract percutaneous nephrolithotomy for large complete staghorn calculi. *Urol Int* 2005;75:327-32.
6. Vorrakitpokatorn P, Permtongchuchai K, Raksamani EO, Phettongkam A. Perioperative complications and risk factors of percutaneous nephrolithotomy. *J Med Assoc Thai* 2006;89:826-33.
7. Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nat Rev Urol* 2013; 10:598-605.
8. Rivera M, Viers B, Cockerill P, Agarwal D, Mehta R, Krambeck A. Pre- and Postoperative Predictors of Infection-Related Complications in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol*. 2016;30(9):982-6
9. Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, Sofikerim M, Ozden E, Sahin A. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol* 2007;39:737-742.
10. Gonen M, Turan H, Ozturk B, Ozkardes H. Factors affecting fever following percutaneous nephrolithotomy: A prospective clinical study. *J Endourol* 2008;22:2135-2138.
11. Wei W, Leng J, Shao H, Wang W. Diabetes, a risk factor for both infectious and major complications after percutaneous nephrolithotomy. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:16620-16626.
12. Li D, Sha M, Chen L, Xiao Y, Zhuo J, Lu J, Shao Y. Is the preoperative level of procalcitonin a valid indicator for predicting postoperative fever after percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol*. 2017 Dec 14. [Epub ahead of print]
13. Korets R, Gravarsen JA, Kates M, Mues AC, Gupta M. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J Urol*. 2011;186(5):1899-903
14. Mariappan P, Smith G, Bariol SV, Moussa SA, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Urol*. 2005;173(5):1610-4.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Кремена Петкова, д.м.
Военномедицинска академия - София
Катедра Урология и нефрология
Клиника Ендурология и ЕКЛ
Бул. "Г. Софийски" 3
София 1606
e-mail: dr_petkova@yahoo.com
www.urology-vma.bg

Corresponding author:

Dr. Kremena Petkova, MD, PhD
Military Medical Academy of Sofia
Department of Urology and Nephrology
Clinic of Endourology and SWL
3 "Georgi Sofiski" blvd.
Sofia 1606, Bulgaria
e-mail: dr_petkova@yahoo.com
www.urology-vma.bg