



## Articolo Originale

# Il trattamento endourologico retrogrado nella calcolosi renale

A. Iannetti<sup>1</sup>, P. Beltrami<sup>1</sup>, F. Zattoni<sup>1</sup>, F. Gigli<sup>1</sup>, L. Ruggera<sup>2</sup>, F. Zattoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica Urologica, Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche, Università degli Studi di Padova

<sup>2</sup> S.C. di Urologia, Ospedale S. Maria degli Angeli, Pordenone



Alessandro Iannetti

## Introduzione

La terapia della calcolosi renale ha subito negli ultimi 30 anni notevoli cambiamenti in virtù dello sviluppo tecnologico che ha consentito l'acquisizione di strumenti sempre meno invasivi. Anche le linee guida, che si riferiscono al trattamento della calcolosi urinaria, sono in continua evoluzione.

La scelta di quale sia il trattamento più opportuno, in particolare per quel che riguarda la calcolosi renale, dipende in primo luogo dalle dimensioni del calcolo: la litotrissia extracorporea (ESWL) rappresenta la prima opzione per calcoli di piccole dimensioni e la litotrissia percutanea (PCNL) la metodica di prima scelta per calcoli di grandi dimensioni (1).

Più di recente, la litotrissia per via transureterale retrograda, già ampiamente utilizzata per il trattamento della calcolosi ureterale (2-5), è stata consigliata come trattamento di seconda linea, in caso di inefficacia o controindicazioni delle altre metodiche (6, 7).

La RIRS (Retrograde Intra Renal Surgery) trova oggi indicazione come metodica di scelta in diversi casi di calcolosi renale, anche di discrete dimensioni e non obbligatoriamente in pazienti in cui le altre metodiche sono risultate inefficaci o sono controindicate (8).

Negli ultimi anni abbiamo maturato una notevole esperienza con la metodica transureterale retrograda nel trattamento della calcolosi renale, valutando il possibile utilizzo della RIRS come trattamento di prima linea per la calcolosi renale anche di discrete dimensioni (10-20 mm).

## Pazienti e Metodi

Nel presente studio sono stati considerati pazienti sottoposti a RIRS per calcolosi in un arco di tempo incluso tra gennaio e giugno 2010.

I pazienti sono stati valutati preoperatoriamente, preferenzialmente con una urografia ev. o in alternativa con TC con mezzo di contrasto così da valutare le dimensioni e la sede del/dei calcolo/calcoli e la morfologia della via escrettrice.

La tecnica operatoria utilizzata è quella tradizionale con l'impiego di un ureterorenoscopio semirigido Storz 8 F o 7 F per i calcoli localizzati in ampolla renale e nei calici superiori e di un ureterorenoscopio flessibile Storz Flex X<sup>2</sup> per i calcoli non raggiungibili dallo strumento semirigido.

La litotrissia è stata effettuata mediante laser ad olmio a bassa potenza (10W) Storz Calculase, impiegando fibre del calibro variabile da 230 a 365 µ. A completamento della bonifica, i piccoli frammenti di 2-4 mm sono stati asportati con cestello ed analizzati chimicamente. Al termine della procedura la via escrettrice è stata sempre derivata con semplice catetere ureterale o con stent tipo doppio J a seconda della complessità dell'intervento, della quantità di frammenti residui e dello stato della via escrettrice.

Nell'immediato periodo post-operatorio, ogni paziente è stato sottoposto ad un controllo ecografico per valutare la bonifica e per il monitoraggio di eventuali complicanze. In presenza di residui litiasici, ritenuti non suscettibili di espulsione spontanea, è stato eventualmente programmato un secondo trattamento en-

dourologico retrogrado.

Tutti i pazienti sono stati rivalutati a 3 mesi con un'ecografia addominopelvica e, nel caso, con una radiografia diretta dell'addome. Sulla base di tali esami è stato giudicato l'esito dell'intervento come *clearance* completa se vi era totale assenza di immagini riferibili a calcoli, *clinically insignificant residual fragments* (CIRF) se presenti frammenti di dimensioni inferiori o uguali a 2 mm e calcolosi residua se vi era presenza di calcoli di dimensioni superiori o uguali a 3 mm.

Il gruppo esaminato è composto da 35 pazienti di età media di  $56.3 \pm 13.3$  anni (range 25-81 anni), di cui 20 maschi (57%) e 15 femmine (43%).

Per 20 pazienti (57%) si è trattato del primo episodio di nefrolitiasi, mentre 15 (43%) erano recidivi. Trenta pazienti (86%) sono stati trattati in un'unica seduta, 3 pazienti (9%) hanno richiesto due sedute, 1 paziente (3%) ne ha richieste tre e 1 paziente (3%) è stato trattato 4 volte.

Per quanto riguarda la sede, in 2 casi i calcoli erano localizzati a livello dei calici superiori, in 1 caso a livello dei calici medi, in 10 casi nei calici inferiori, in 8 casi in ampolla. In 22 casi i calcoli erano multipli.

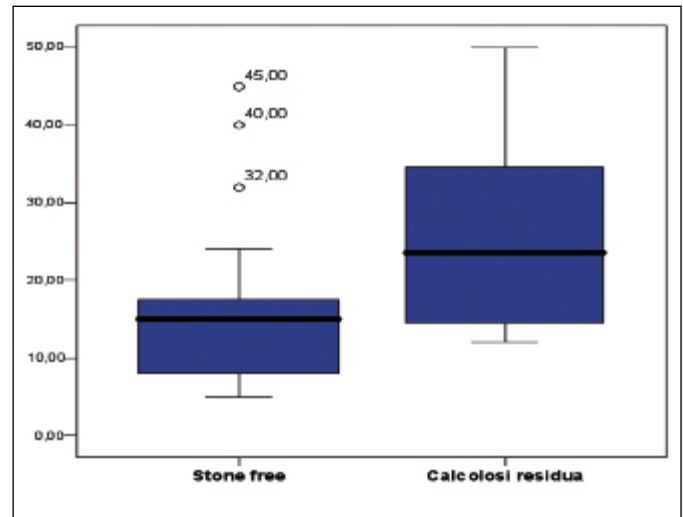
Il diametro maggiore dei calcoli nei 43 interventi è stato in media di  $11.5 \pm 5.6$  mm (range 5-35 mm); il diametro minore in media di  $9.9 \pm 4.9$  mm (range 4-25 mm); il diametro lineare calcolato (diametro maggiore per calcolo singolo e somma dei diametri maggiori per calcoli multipli) è stato di  $19.1 \pm 11.6$  mm (range 5-50 mm).

## Risultati

Su 43 interventi, 35 (81%) sono stati eseguiti in elezione, 3 (7%) sono stati in regime d'urgenza e 5 (12%) urgenza differita. In 23 casi (53%) i pazienti erano stati già trattati per lo stesso calcolo: 5 casi con ESWL, 6 casi con PCNL e 12 casi con RIRS, di cui 2 erano state infruttuose per la presenza di un uretere poco compiacente.

In 13 casi (30%) è stata eseguita la dilatazione dell'ostio ureterale; in 4 casi (9%) è stata introdotta la camicia ureterale. In 11 interventi (26%) è stato utilizzato il solo ureterorenoscopia rigido, in 7 casi (16%) solo l'ureterorenoscopia flessibile e in 25 casi (58%) sono stati utilizzati entrambi gli strumenti. La durata media degli interventi è stata di  $76.2 \pm 26.5$  minuti (range 30-120 minuti). In 9 casi (21%) è stata effettuata una nuova bonifica per via retrograda.

Non è stata registrata nessuna complicanza intraoperatoria. Per quanto riguarda le complicanze postoperatorie (12 casi, 28%) in 9 casi (21%) sono state registrate complicanze minori: in 5 casi (12%) febbre,



**Fig. 1 - Dimensioni dei calcoli e risultato della procedura (p=0.004).**

maggiore di  $38^{\circ}\text{C}$ , risolta entro 48 ore, in 2 casi (5%) colica con macroematuria, in 2 casi (5%) colica renale isolata. In 3 casi (7%) sono comparse complicanze maggiori: in 2 casi (5%) si è presentato uno shock settico e in 1 caso (2%) una urosepsi. Entrambi i casi di shock settico hanno richiesto il ricovero in terapia intensiva e si sono risolti senza conseguenze.

I risultati, per paziente, sono stati i seguenti: 28 soggetti (80%) sono risultati liberi da malattia (I.C.<sub>95%</sub> 67-93%); di questi 21 (60%) privi di calcoli e 7 (20%) con CIRF (<2 mm). In 7 pazienti (20%) sono presenti calcoli residui.

I risultati per trattamento hanno mostrato la bonifica completa nel 63% (I.C.<sub>95%</sub>: 48-77%). In 20 casi (47%) il trattamento ha determinato la *clearance* completa, in 7 (16%) sono residuati CIRF (<2 mm) e in 16 casi (37%) sono residuati calcoli.

È risultata una correlazione statisticamente significativa tra risultato positivo del trattamento e dimensioni del calcolo (p=0.004) (Fig. 1). Nessuna differenza invece è stata riscontrata tra l'esito del trattamento e la composizione chimica dei calcoli e risultati della procedura nei pazienti con calcolosi di primo riscontro e calcolosi recidiva (Tab.I).

## Discussione

La disponibilità di endoscopi sempre più sottili in grado di fornire immagini dettagliate ed altamente definite e, contemporaneamente il miglioramento dei sistemi di frantumazione dei calcoli, come l'impiego del

TABELLA I - CONFRONTO DEI RISULTATI TRA PAZIENTI CON CALCOLOSI RECIDIVANTE E DI PRIMO RISCONTRO: (*p* NS)

Risultati a paziente				
	Calcolosi non recidive		Calcolosi recidive	
	N	%	N	%
Clearance completa	11	55%	10	67%
CIRF	5	25%	2	13%
Calcoli residui	4	20%	3	20%
Stone free	16	80%	12	80%

laser, ha fatto sì che la RIRS sia divenuta una valida e accettata opzione terapeutica per il trattamento della calcolosi renale.

Una delle principali indicazioni della RIRS è la calcolosi dei calici inferiori, per la quale ESWL presenta i maggiori insuccessi (8, 9).

Nella nostra esperienza, la bonifica completa è stata del 63% dopo singolo trattamento e dell'80% dopo ritrattamento. Nelle nostre mani, è emersa anche una ridotta durata degli interventi (76.2±26.5 minuti), rispetto a quella riportata negli studi più recenti (10, 11).

Anche in termini di complicanze riscontrate, la nostra serie si confronta favorevolmente con i dati della letteratura: 22% contro 30% il riscontro di complicanze riportate come minori (12). Lievemente superiore, invece, rispetto a quella riportata in letteratura per ciò che riguarda l'ureterorenoscopia in generale che prende però in considerazione anche le ureterorenoscopie diagnostiche e tutti i trattamenti eseguiti per calcolosi ureterale (13-15).

In accordo con quanto riportato da alcuni autori, che hanno cercato di utilizzare la RIRS come trattamento di prima linea per la calcolosi renale (11, 16), i risultati del nostro studio indicano che con la RIRS si può ottenere la bonifica di calcoli renali del diametro inferiore a 20 mm in una elevata percentuale di pazienti e con il minimo delle complicanze. Per calcoli di dimensioni maggiori l'efficacia della RIRS, alla prima seduta si riduce, ma può essere impiegata per ridurre la massa litiasica a dimensioni tali da rendere più efficace un trattamento successivo qualunque altra metodica venga impiegata (17). Si ritiene che i calcoli dei calici inferiori siano più difficili da trattare rispetto a quelli dell'ampolla o degli altri calici renali a causa delle difficoltà tecniche per raggiungerli (18). Nella

nostra esperienza non sono state evidenziate differenze significative tra sede del calcolo e *stone free rate*: formazioni litiasiche ai calici superiori e ampolla (trattabili con il solo ureteroscopia rigido) sono state bonificate nel 91%; calcoli nei calici medi e inferiori (che richiedono l'uso dell'ureterorenoscopia flessibile) sono stati bonificati nell'80%, con una differenza risultata statisticamente non significativa.

La RIRS assume una particolare importanza nei pazienti con calcolosi multi-recidivante: verosimilmente, in quelli già trattati con approccio retrogrado, la RIRS risulta anche tecnicamente più semplice, potendo essere l'uretere più compiacente per i pregressi trattamenti. In questi casi, la RIRS può trovare indicazione come terapia di prima linea data la necessità di dover ricorrere al trattamento della litiasi numerose volte nel corso della vita e senza lasciare frammenti residui che possono fungere da substrato per la nucleazione di nuovi calcoli.

## Conclusioni

La sicurezza e l'efficacia della chirurgia retrograda sono dimostrate dalla relativamente bassa incidenza di complicanze e dalla elevata percentuale di bonifica completa che si ottiene.

Dai risultati in termini di *stone free rate* è emerso anche che il *cut off*, con riguardo alle dimensioni dei calcoli sembra essere 2 cm, ma che in ogni caso possono essere trattati anche calcoli di dimensioni maggiori con buona possibilità di ottenere una bonifica completa.

Nell'ambito delle linee guida, pertanto, si ritiene che la RIRS non sia più da porre in alternativa alla ESWL e alla PCNL ma possa rappresentare una metodica di prima scelta in casi selezionati. Con questa visione, la

scelta della modalità terapeutica per il trattamento di calcoli renali diventa non una semplice applicazione delle linee guida ma un trattamento individualizzato, da valutare caso per caso in modo da personalizzare al massimo la terapia.

## Riassunto

Negli ultimi 30 anni la terapia della calcolosi urinaria ha subito notevoli modificazioni in virtù dello sviluppo di tecnologie che hanno reso possibile eseguire trattamenti sempre meno invasivi. Anche le linee guida sono cambiate di conseguenza e attualmente prevedono che la litotrissia extracorporea rappresenti la prima opzione terapeutica per calcoli renali inferiori ai 20 mm come la litotrissia percutanea lo sia per calcoli di dimensioni superiori. Nel nostro studio abbiamo valutato efficacia e sicurezza della litotrissia per via retrograda come prima linea di trattamento della calcolosi renale. In 35 pazienti sottoposti a trattamento endourológico retrogrado abbiamo ottenuto una bonifica completa con il primo trattamento nel 63% dei casi e nell'80% con un ritrattamento. Complicanze maggiori, risolte senza sequele, sono comparse in 3 pazienti. Differenze significative sono emerse solo nel confronto dei risultati per calcoli inferiori e superiori a 20 mm. Nella nostra esperienza la RIRS può rappresentare la prima scelta di trattamento in alternativa alle altre opzioni sia per calcoli di piccole che di grandi dimensioni in casi selezionati, soprattutto se si tratta di calcolosi recidivante.

**Parole chiave:** Calcolosi, RIRS, Endourologia

### Indirizzo degli Autori:

Paolo Beltrami, MD  
Clinica Urologica, Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche  
Azienda Ospedaliera, Università di Padova  
Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova  
paolo.beltrami@unipd.it

## Bibliografia

1. Tiselius HG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Turk C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology 2009; 1-116; update March 2008. [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/18%20Urolithiasis.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/18%20Urolithiasis.pdf)
2. Fuchs AM, Fuchs JG. Retrograde intrarenal surgery for calculus disease: new minimally invasive treatment approach. J Endourol 1990; 4: 337-45.
3. Tunc L, Kupeli B, Senocak C, et al. Pneumatic lithotripsy for large ureteral stones: is it the first line treatment? Int Urol Nephrol 2007; 39: 759-64.
4. Gupta PK. Is the holmium:Yag laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. J Endourol 2007; 21: 305-9.
5. Skolarikos AA, Papatsoris AG, Mitsogiannis IC, Chatzidarelis L, Liakouras C, Deliveliotis C. Current status of ureteroscopic treatment for urolithiasis. Int J Urol 2009; 16: 713-7.
6. Zattoni F. Calcolosi renale. In: Linee guida. Pagliarulo A, Foresta C, Pagliarulo V, Palminteri E, Pirozzi F, Pizzocaro G, Salvioni R, Scoffone C, Zattoni F. Eds SIU publ. Rome 2009; 6: 263-306.
7. Holland R, Margel D, Livne PM, Lask DM, Lifshitz DA. Retrograde intrarenal surgery as second-line therapy yields a lower success rate. J Endourol 2006; 20: 556-9.
8. Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS. Flexible ureteroscopy in conjunction with in situ lithotripsy for lower pole calculi. Urology 2001; 58: 859-63.
9. Busby JE, Low RK. Ureteroscopic treatment of renal calculi. Urol Clin North Am 2004; 31: 89-98.
10. Prabhakar M. Retrograde ureteroscopic intrarenal surgery for large (1.6-3.5 cm) upper ureteric/renal calculus. Indian J Urol 2010; 26: 46-9.
11. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. J Urol 2005; 173: 2005-2009.
12. Zilberman DE, Mor Y, Duvdevani M, Ramon J, Winkler HZ. Retrograde intra-renal surgery for stone extraction. Scand J Urol Nephrol 2007; 41: 204-7.
13. Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current and long-term complications. J Urol 1997; 157: 28-32.
14. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Dendstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. J Urol 2002; 167: 31-4.
15. Zattoni F. Ureteroscopy: complications. In: Smith's textbook of Endourology. Smith AD, Balani GH, Bagley DH, Clayman RV, Decimo SG, Jordan GH, Kavoussi LR, Lee BR, Lingeman JE, Preminger GM, Segura JW. Eds. London 2006; 36: 295-303.
16. Wong MY. Flexible ureteroscopy is the ideal choice to manage a 1.5 cm diameter lower-pole stone. J Endourol 2008; 22: 1845-6.
17. Ricchiuti DJ, Smaldone MC, Jacobs BL, Smaldone AM, Jackman SV, Averch TD. Staged retrograde endoscopic lithotripsy as alternative to PCNL in selected patients with large renal calculi. J. Endourol 2007; 21: 1421-4.
18. Ho CC, Hafidzul J, Praveen S, et al. Retrograde intrarenal surgery for renal stones smaller than 2 cm. Singapore Med J 2010; 51: 512-515.