



Tesi di Laurea:

**Litotrissia retrograda endoscopica con diversi approcci anestesiolgici,
generale e spinale**

CANDIDATO

Serra Massimiliano

A.A. 2021-2022

RELATORE

Prof. Andrea B. Galosi



Indice:

Capitolo 1. Introduzione

- 1.1 Epidemiologia ed eziopatogenesi della litiasi
- 1.2 Sintomatologia della litiasi renale
- 1.3 Urinocultura ed antibiogramma
- 1.4 Diagnostica per immagini
- 1.5 Prevenzione litiasi
- 1.6 Espulsione spontanea vs trattamento nella litiasi
- 1.7 Cenni storici

Capitolo 2. Indicazioni agli interventi per calcolosi intrarenale: ruolo della RIRS

Capitolo 3. Strumenti operatori nella RIRS

- 3.1 fURS
- 3.2 UAS
- 3.3 Fili guida
- 3.4 Irrigazione
- 3.5 Laser ad olmio
- 3.6 Cestello

Capitolo 4. Tecnica operatoria della RIRS

- 4.1 Anestesia
- 4.2 Tecnica chirurgica
- 4.3 Follow-up

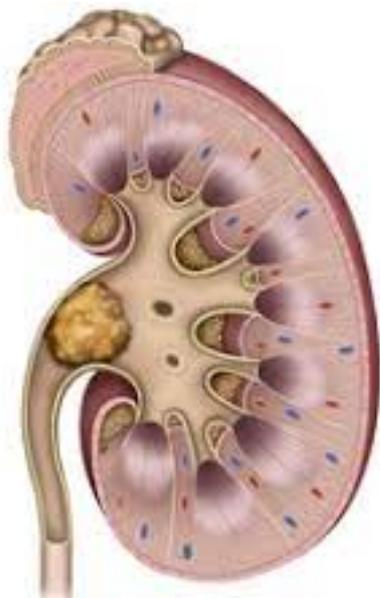
Capitolo 5. Analisi retrospettiva della casistica RIRS della Clinica Urologica di Ancona: studio di confronto tra anestesia generale ed anestesia spinale

Capitolo 6. Conclusioni e Ringraziamenti

Bibliografia

1. Introduzione

1.1 Epidemiologia ed eziopatogenesi della litiasi



La calcolosi, detta anche litiasi, è una delle più comuni ed antiche malattie delle vie urinarie e al giorno d’oggi rappresenta una vera e propria “malattia sociale”. L’incidenza stimata in Italia è di circa 100.000 nuovi casi all’anno. La litiasi urinaria determina un gran numero di complicanze e disagi nella popolazione generale colpendo circa il 10% di maschi e il 5% delle femmine soprattutto nell’età compresa tra i 30 e 50 anni.

Tale patologia è caratterizzata dalla presenza di sassolini, che come l’etimologia indica, dal latino calculus (sassolino), si depositano lungo il decorso delle vie urinarie.

La formazione di calcoli è la conseguenza di un processo chimico detto precipitazione: quando una sostanza contenuta nelle urine è più concentrata del normale, dando origine alla cosiddetta sovrassaturazione, rischia di precipitare e formare cristalli che fondendosi tra loro nel fondo dei calici renali formano appunto i calcoli. Questo non avviene nei soggetti sani perché nelle urine sono presenti delle sostanze che contrastano in maniera efficace la cristallizzazione. Solitamente si adotta una classificazione basata sulla composizione del calcolo, mostrata nella tabella (1) sottostante,

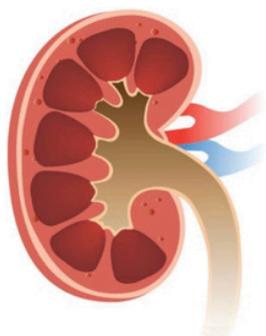
Tipo di calcolosi	Composizione
CALCICA	Calcio Ossalato Calcio Fosfato
INFETTA	Fosfato Ammonio-Magnesiaco, Carbonato-Apatite
URICA	Acido Urico
CISTINA	Cistina
MISTA	Diverse combinazioni dei sali sopracitati

perché i diversi tipi hanno patogenesi ed eziologie differenti che condizionano un diverso approccio terapeutico.

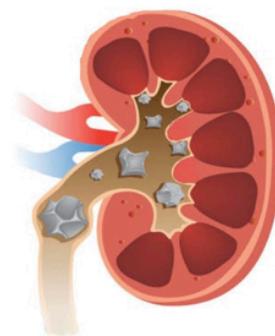
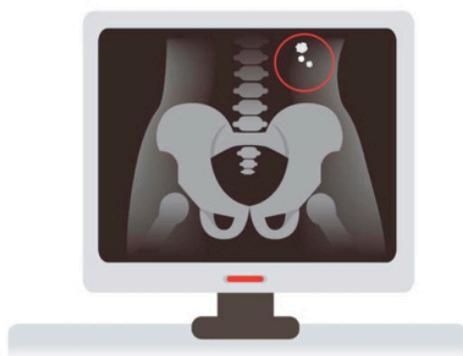
I calcoli renali sono stati storicamente trattati con chirurgia a cielo aperto, di recente spesso gestiti da litotrissia esterna ad onde d'urto (SWL) e interventi chirurgici endoscopici.

Oggi giorno le modalità minimamente invasive come SWL, la nefrolitotrissia percutanea (PCNL), e gli interventi endoscopici retrogradi in ureterosopia (URS), chirurgia intrarenale retrograda (RIRS) e la chirurgia laparoscopica sono comunemente usati per il trattamento dei calcoli renali.

Rene sano



Presenza di calcoli



1.2 Sintomatologia litiasi renale

Il sintomo più tipico è la colica renale, cioè un violento dolore al fianco accompagnato da vomito e irrequietezza dovuto allo spostamento del calcolo lungo le vie urinarie.

A volte può essere presente solo una lombalgia sorda, che mima fedelmente un comune mal di schiena.



Un'altra possibilità è l'evenienza di una macro o microematuria anche non accompagnata da sintomi. In caso di colica renale incorso non sottovalutare il fenomeno che potrebbe ripresentarsi nel tempo.



1.3 Urinocoltura e antibiogramma

Sono esami svolti di routine prima di una RIRS poiché la tecnica stessa determina un aumentato rischio di diffusione di eventuali patogeni colonizzanti le basse vie urinarie; quindi di fondamentale importanza è l'esito negativo dell'urinocoltura, in caso contrario si procede con l'antibiogramma e l'inizio di una tempestiva e corretta terapia antibiotica.

1.4 Diagnostica per immagini

La diagnostica per immagini rappresenta un elemento essenziale nel confermare la diagnosi di calcolosi urinaria e nella identificazione della sede, delle dimensioni, del numero di calcoli ed in alcuni casi la natura del calcolo. Numerose sono le tecniche di imaging disponibili nella diagnostica della calcolosi urinaria, ciascuna con vantaggi e limiti, sebbene, nella pratica corrente, la scelta della tecnica sia a volte legata all'esperienza del medico radiologo e alla disponibilità, nonché accessibilità, locale delle stesse.

Le tecniche utilizzate nella nostra pratica clinica sono:

- Radiografia addome senza mezzo di contrasto (RX smdc)
- Ecografia addome
- Tomografia Computerizzata smdc

RX smdc: L'esame radiografico senza mezzo di contrasto, o diretta dell'addome (Rx) è spesso praticato come esame di prima istanza nei pazienti con sospetta calcolosi urinaria, esso consente di evidenziare la sede, le dimensioni e, con una certa approssimazione, la natura dei calcoli radiopachi in base al grado di radiopacità.

Nella tabella(2) qui di fianco è riportato il diverso grado di "radiopacità" dei calcoli urinari. In letteratura scientifica vi è una ampia variabilità del range di

TIPO DI CALCOLI	RADIOPACITA'
radiopachi	-ossalato di Ca (++++) -fosfato di Ca (+++) -carbonato di Ca (+++) -misti da infezione urinaria (+++)
debolmente radiopachi	-fosfato di ammonio-magnesio (struvite++) -cistina (+)
radiotrasparenti	-xantina (-) -ac. urico (-)

accuratezza dell’Rx nella identificazione dei calcoli, soprattutto se paragonata ad altre metodiche di imaging (US; TC).

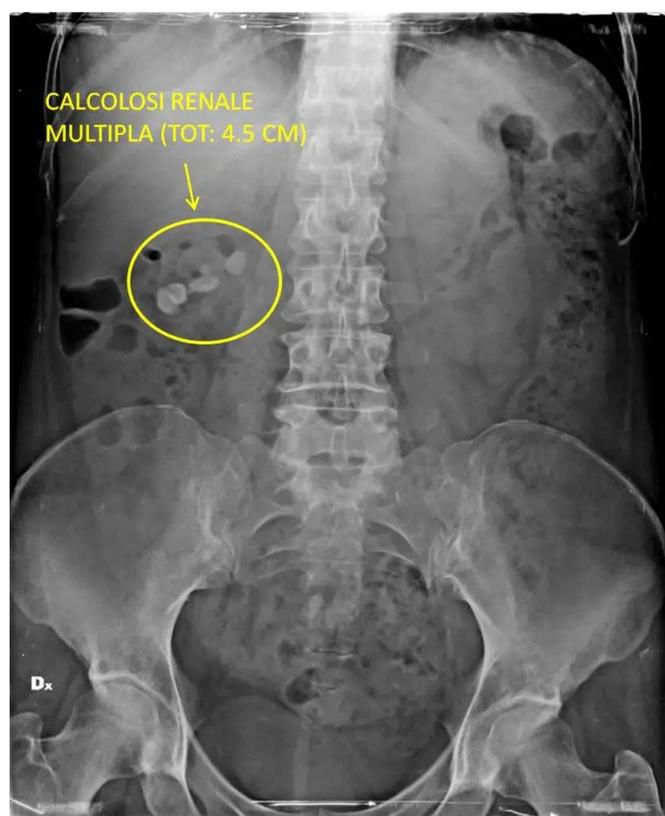
La minore accuratezza diagnostica dell’Rx rispetto alle altre metodiche di imaging nella identificazione dei calcoli dipende:

* dai limiti risolutivi di contrasto della metodica nel visualizzare calcoli caratterizzati da minore

radiopacità, ovvero calcoli a base di fosfato di ammonio-magnesio o struvite e a base di cistina

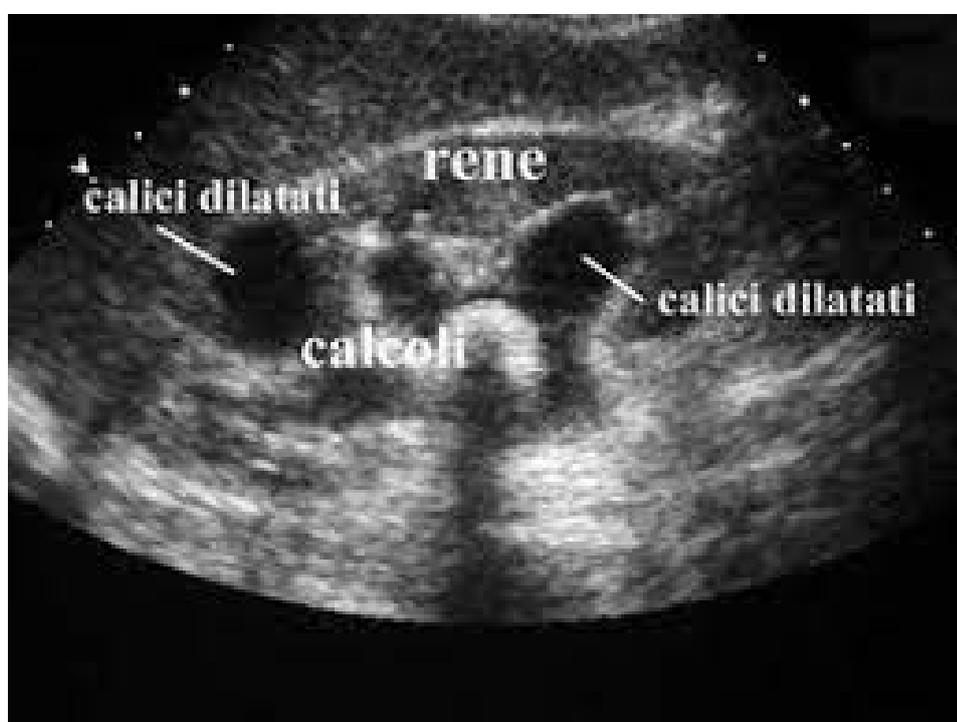
* dai limiti risolutivi spaziali legate alle dimensioni del calcolo

* dal mascheramento dei calcoli per eccessivo meteorismo intestinale e per sedi critiche a causa della sovrapposizione di ossa del bacino o dei processi trasversi vertebrali; o dalla errata interpretazione di linfonodi calcifici e fleboliti che rendono necessario l’approfondimento diagnostico con esame contrastografico. L’indagine Rx, inoltre, è utile per la misurazione del calcolo nei suoi due diametri, cranio-caudale e trasverso con una accuratezza superiore alla TC spirale, che



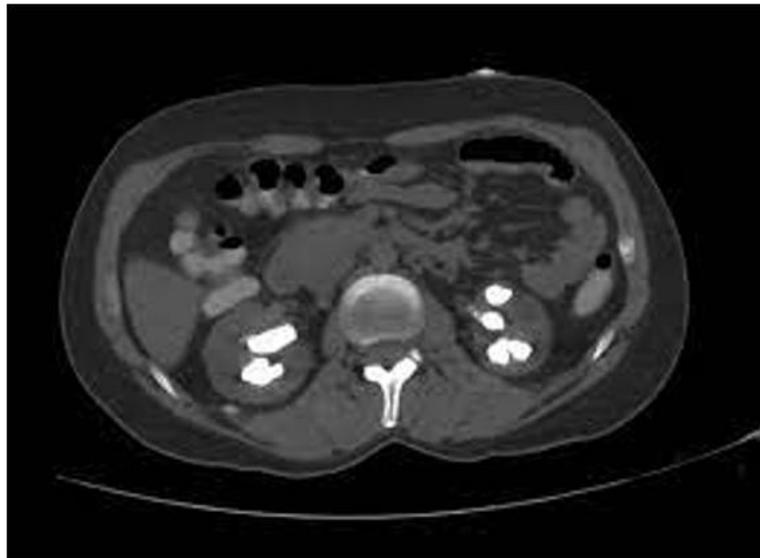
invece tende alla sovrastima del diametro cranio-caudale di circa 0.8 mm; l’Rx è usata, infine per il monitoraggio della progressione del calcolo lungo l’uretere.

Ecografia: La diagnostica ecografica della calcolosi renale si basa sul rilievo diretto del calcolo e della idronefrosi che segue l'ostruzione; la sensibilità degli US è elevata, la specificità è bassa per i frequenti falsi positivi indotti dall'ectasia delle vene del seno renale, dalla presenza di vasi anomali, di cisti parapieliche, di varianti morfologiche delle cavità escrettrici, come la pelvi extra-renale, o di esiti di pieloplastica da stenosi del giunto. Questa tecnica presenta una sensibilità variabile



strettamente correlata alle dimensioni (sono identificati il 91% dei calcoli intrarenali inferiori ai 5 mm) e alla sede del calcolo (63% per calcoli localizzati al terzo medio ureterale, 90% per localizzazione in vescica e dell' 85-88% per le restanti sedi). In generale abbiamo una bassa sensibilità dell'ecografia se paragonata alla maggiore risoluzione di contrasto della TC, tuttavia l'ecografia rimane la metodica di prima istanza, soprattutto in urgenza, per la facilità e la velocità di esecuzione, per l'ampia diffusione delle apparecchiature disponibili praticamente in qualsiasi reparto e per l'innocuità degli ultrasuoni, di grande importanza nel caso di pazienti pediatrici o donne in gravidanza.

Tomografia computerizzata(TC): Fin dagli anni '90 la TC spirale senza l'uso del mezzo di contrasto endovena (TC senza mdc) si è dimostrata la metodica con maggiore accuratezza nella valutazione della calcolosi urinaria, ed è divenuta ben presto la tecnica di riferimento nella diagnosi di questa patologia. La TC senza mdc è una tecnica di imaging accurata, presentando il vantaggio di una elevata rapidità e un più favorevole indice costo-efficacia rispetto alla Rx ed alla urografia, nella identificazione dei calcoli urinari; migliora inoltre la determinazione delle dimensioni e del volume del calcolo, può evidenziare problematiche extraurologiche e fornire informazioni tridimensionali, utili nella programmazione terapeutica. La TC senza mdc è considerata attualmente la metodica di imaging più affidabile per la diagnosi di calcolosi urinaria, con una sensibilità del 94-100% , specificità del 94-97% e accuratezza del 95%. I limiti della



TC sono rappresentati dall'elevato costo paragonato alla Rx e dall'uso di una dose di radiazioni ionizzanti circa 10 volte superiore alla Rx.

Vi è una differenza sostanziale con la uro-TC, dove la somministrazione del mdc fornisce una valutazione funzionale dell'apparato escretore e una valutazione morfologica dello stesso, legata soprattutto alle ricostruzioni multiplanari ad elevata risoluzione rese possibili dall'utilizzo di macchine multistrato più recenti.

Il follow up dopo rimozione dei calcoli è solitamente condotto con Ecografia e Rx; la TC senza mdc risulta tuttavia più sensibile, ma presenta il solito problema rappresentato da una maggiore esposizione alle radiazioni ionizzanti. Se la diagnosi è stata fatta con la TC è necessaria comunque una Rx per vedere se il calcolo è ancora apprezzabile e seguirne la eventuale scomparsa dopo terapia.



Nella tabella(3) sottostante sono schematizzati i vantaggi e gli svantaggi delle varie tecniche di imaging.

VANTAGGI	SVANTAGGI
Rx addome smdc Disponibilità Buona riproducibilità misure calcoli Pronta valutazione frammentazione calcoli Ottimo per follow-up dei calcoli ureterali	Utilizzo radiazioni ionizzanti La sovrapposizione del meteorismo intestinale può richiedere stratigrafia Nessuna informazione anatomica riguardo le cavità escrettrici Mancata identificazione calcoli radiotrasparenti
Ultrasuoni Basso costo Disponibilità Nessun rischio biologico Possibilità identificative di calcoli radiotrasparenti	Minore accuratezza per calcoli renali Difficile identificazione calcoli ureterali Scarse informazioni anatomiche Bassa riproducibilità misure calcoli Non facile apprezzabilità di frammenti litiasici
Urografia i.v. Elevata definizione anatomica	Utilizzo radiazioni ionizzanti Minore accuratezza diagnostica della TC Calcoli radiotrasparenti possono non essere identificati
TC Elevata accuratezza diagnostica Tutti i calcoli sono visibili (ad eccezione di quelli di indinavir) Ricostruzioni 3D anatomia calici	Maggiore dose assorbita rispetto alla Urografia i.v. Limitata disponibilità (in particolare in urgenza) Follow-up richiede integrazione con Rx senza m.d.c./US
RM No radiazioni ionizzanti	Calcoli rappresentati come privi di segnale Limitata disponibilità

1.5 Prevenzione litiasi renale

La calcolosi renale ha una spiccata tendenza alla recidiva, dopo un primo episodio con relativo follow-up, si evidenzia un tasso medio di recidiva intorno al 45% a 9 anni; ci sono fattori protettivi come aumentata assunzione di liquidi, pH, citrati e valori di potassio urinari più elevati.

Tra i fattori che determinano un aumentato rischio di recidiva nella calcolosi, sicuramente ruolo fondamentale viene rivestito da:

- esposizione ad intense temperature, ad esempio ambienti di lavoro con contatto diretto a fonti di calore.
- diabete mellito
- menopausa chirurgica
- pazienti obesi (BMI>30) dove le indagini metaboliche evidenziarono una maggiore incidenza di diatesi gottosa (54%), ipocitraturia (54%), iperuricuria (43%) rispetto ai litiasici non gottosi ($p<0.05$), la calcolosi era urica nel 63% dei casi.
- pazienti con patologia enterica, dove la iperossaluria è molto elevata in pazienti con ampie resezioni, scarsa in quelli con resezioni minori.
- basso livello di glicosaminoglicani (GAGs), dosati su urine overnight ed espressi in rapporto con la creatinina urinaria poiché sarebbero presunti inibitori di cristallizzazione di acido urico(AU), la loro riduzione agirebbe come fattore causale.

Strumenti di fondamentale importanza nella prevenzione e nella riduzione del rischio di recidiva sono una buona idratazione ed una dieta equilibrata.

Una buona idratazione è parte integrante dei programmi di profilassi di questa patologia, in quanto la diluizione urinaria indotta dal carico idrico attenua in maniera significativa i fenomeni di cristallizzazione e la tendenza

all'aggregazione di tutti i sali

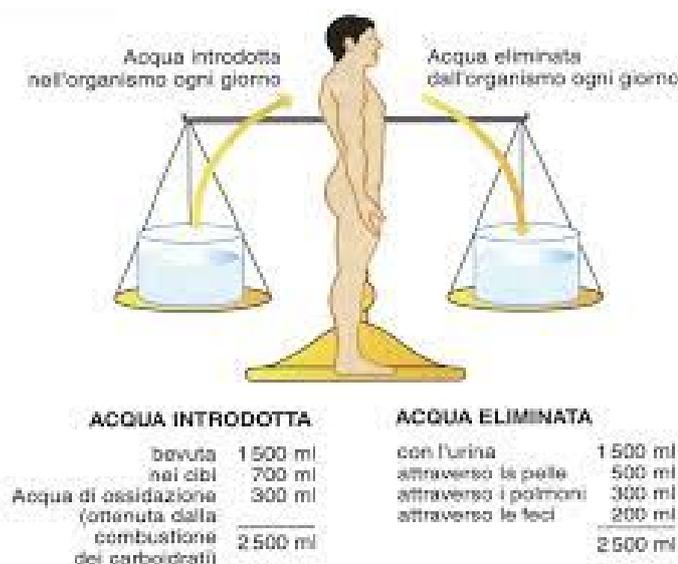
litogenici. Un elevato apporto idrico

(in grado di determinare una diuresi

superiore a 2 litri/die) è efficace nella prevenzione della calcolosi e delle sue

recidive, mentre diverse evidenze

epidemiologiche segnalano come un





basso volume urinario sia uno dei più importanti fattori di rischio di nefrolitiasi [34] studio randomizzato sull'efficacia dell'idratazione come profilassi delle recidive litiasiche mostra come l'iperidratazione, in soggetti al primo episodio litiasico determini, rispetto al gruppo di controllo non adeguatamente idratato, un aumento di volume urinario da circa 1 a 2 litri/die con conseguente:

- riduzione del 50% degli episodi di recidive
- allungamento dell'intervallo libero da recidive
- forte diluizione dei sali litogeni

L'iperidratazione oltre all'incremento della diuresi e alla diluizione della concentrazione nelle urine delle sostanze litogene, porta anche ad un aumento della contrattilità ureterale e ad una maggior attività litolitica.

Di fondamentale importanza è tener conto che una dieta dimagrante, ipocalorica ed iperproteica può aumentare il rischio di calcolosi, specie di quella urica, in quanto riduce il pH, aumenta l'escrezione acida netta e la calciuria, e riduce la citraturia. La dieta iperproteica (2.26 ± 0.38 g/kg/die) aumenta l'escrezione di ossalato rispetto ad una dieta normoproteica (0.97 ± 0.18 g/kg/die) dopo appena 5 giorni. Questo aumento si osserva nel 35% dei litiasici, e in particolare quelli con iperossaluria; per contro, una moderata riduzione delle proteine a valori di 0.8 g/kg in pazienti con nefrolitiasi induce una riduzione di azoturia, calciuria ed ossaluria portando quindi un miglioramento del bilancio esterno di calcio ed effetti favorevoli sul profilo di rischio.

Contrariamente a quanto si possa pensare il rischio litogeno non è aumentato in modo significativo dopo terapia con supplementi di calcio o con calcio + estrogeni, mentre può essere aumentato dalla assunzione di acido ascorbico, poichè a dosi elevate (2 g/die) questo può aumentare l'ossaluria, e di qui il rischio alla formazione di calcoli di calcio ossalato.

Passando alla pratica quotidiana, vediamo come dopo una RIRS l'adozione di una routine dietetica fissa è quasi obbligatoria. È consigliato assumere pasti a intervalli di tempo regolari ed in piccole porzioni; pasti ad alto apporto calorico e ricchi di grassi dovrebbero essere evitati a tutti i costi.

Gli alimenti ricchi di fibre dovrebbero essere inclusi nella dieta poiché oltre ad indurre sazietà aiutano il fisiologico movimento intestinale.

Cibi da evitare per un periodo di almeno due mesi dall'intervento chirurgico ai calcoli renali sono gli alimenti ricchi di ossalati e calcio, questi includono:

- Verdure a foglia verde come spinaci, senape e barbabietola
- Cavolo cappuccio, cavolfiore, pomodori
- Banana, mango, albicocca, uva



- Noci come mandorle e anacardi
- Alcool
- Bevande analcoliche zuccherate
- Bevande contenenti caffeina come tè e caffè

Inoltre post intervento è ben consigliato:

- Limitare il consumo di alimenti ricchi di sodio.
- Ridurre l'assunzione di cibo ad alto contenuto di proteine animali.
- Non mangiare cibo avariato.
- Il “cibo spazzatura” va abolito!

Anche se nella maggior parte dei casi un buon programma dietetico associato a regolare esercizio fisico risulta essere la scelta più semplice ed efficace nella prevenzione di recidive, l'utilizzo di alcuni farmaci, fra cui i diuretici tiazidici, l'allopurinolo, il fosfato e il citrato alcalino sono parte integrante della terapia. La valutazione di efficacia della terapia non è un problema risolto, anche alla luce dei risultati dei lavori più recenti. Le difficoltà concernono i diversi end-point considerati (remissione, riduzione delle recidive), la durata del follow-up, le modalità di arruolamento, la dimensione del campione. La terapia medica induce una riduzione significativa del rischio di calcolosi di CaOx se si usano tiazidici, citrato alcalino e allopurinolo (nei pazienti iperuricosurici), ma non con fosfato ed ossido di magnesio.

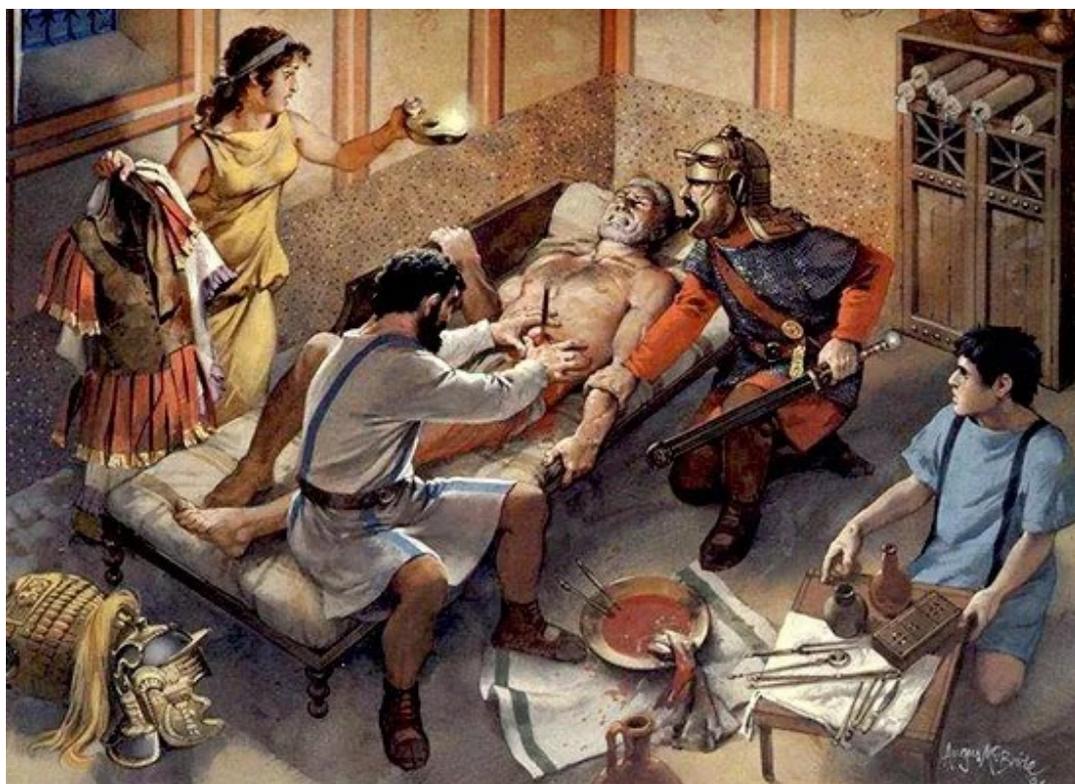


1.6 Espulsione spontanea vs trattamento nella litiasi

Non tutti i calcoli necessitano di un trattamento invasivo. Il paziente necessiterà di un intervento qualora il dolore provocato dalla litiasi sia resistente a terapia medica e qualora i calcoli non vengano espulsi naturalmente con le urine. Laddove si presenti un calcolo renale che non causi fastidio, non sarà necessario, generalmente, alcun tipo di trattamento; il paziente sarà invitato ad adottare un regime alimentare ed uno stile di vita appropriati e ad effettuare visite di controllo regolari per assicurarsi che le condizioni non peggiorino. Qualora ci sia la possibilità che il calcolo possa essere espulso con l'urina, sarà possibile utilizzare farmaci che facilitino tale processo: tutto questo prende il nome di trattamento conservativo. I calcoli affinché possano essere espulsi con la minzione devono presentare caratteristiche favorevoli; un calcolo molto piccolo ha circa il 95% di possibilità di essere espulso entro 6 settimane dal manifestarsi della sintomatologia, al contrario un calcolo più grande avrà possibilità inferiori. Anche la posizione anatomica in cui risiede influisce notevolmente sulla possibile espulsione: più il calcolo sarà in prossimità della vescica, maggiori saranno le chance di successo.

1.7 Cenni Storici

Dal passato ci sono giunte tantissime testimonianze e “storie” riguardanti la litiasi e il relativo trattamento: come descritto nel trattato di Luciano Sterpellone “Storia e storie di calcoli(da frate Jacque alla litotrissia)”, é noto che di nefrolitiasi ne soffrirono abbondantemente già i nostri progenitori, infatti abbiamo ritrovamenti appartenenti a più di 7.000 anni fa e narrazioni da parte di civiltà molto remote come quella Mesopotamia, Cinese e Precolombiana. Punto comune era l'iconografia mistica data al calcolo, infatti una volta estratto, questo veniva conservato come amuleto portafortuna in grado di “scacciare” eventuali recidive. Anche colui che viene considerato il padre della moderna medicina Ippocrate ha affrontato il problema della litiasi, riconducendo alla mancata eliminazione delle urine “più dense” la causa della patologia conseguente alla formazione del calcolo. Nel trattare la patologia per millenni gli antichi medici, non comprendendo pienamente l'eziopatogenesi dei calcoli, cercarono in ogni modo soluzioni per trattarli efficacemente mediante i modi più disparati per favorirne l'eliminazione: questi andavano dall'assunzione di strani intrugli a base di gusci di chiocciola come “consigliato” da Plinio il Vecchio(I sec. d.c) fino al bere sangue caldo di caprone come invitava Paolo di Cappadocia.



Ancor più interessante e stravagante è ciò che abbiamo ritrovato attraverso alcuni trattati in cui vengono descritte strane pratiche chirurgiche “risolutorie” la patologia: all’epoca di Giustiniano, la “terapia” gold standard consisteva nel far saltare il paziente sul posto diverse volte cercando di far uscire il calcolo attraverso la vescica e successivamente la via escretrice, dopodiché, se ciò non accadeva, al paziente veniva richiesto di mettersi in piedi piegato con la testa verso il basso e le mani dietro le gambe, sempre cercando una ipotetica fuoriuscita del calcolo. Se neppure così si ottenevano risultati, si passava all’abilità e ai ferri del chirurgo, il quale introducendo un dito nell’ano cercava manualmente di spostare il calcolo verso la vescica e contemporaneamente un assistente premeva in addome con la mano. Infine il chirurgo praticando un esteso taglio, prelevava il calcolo donando gran sollievo al paziente.

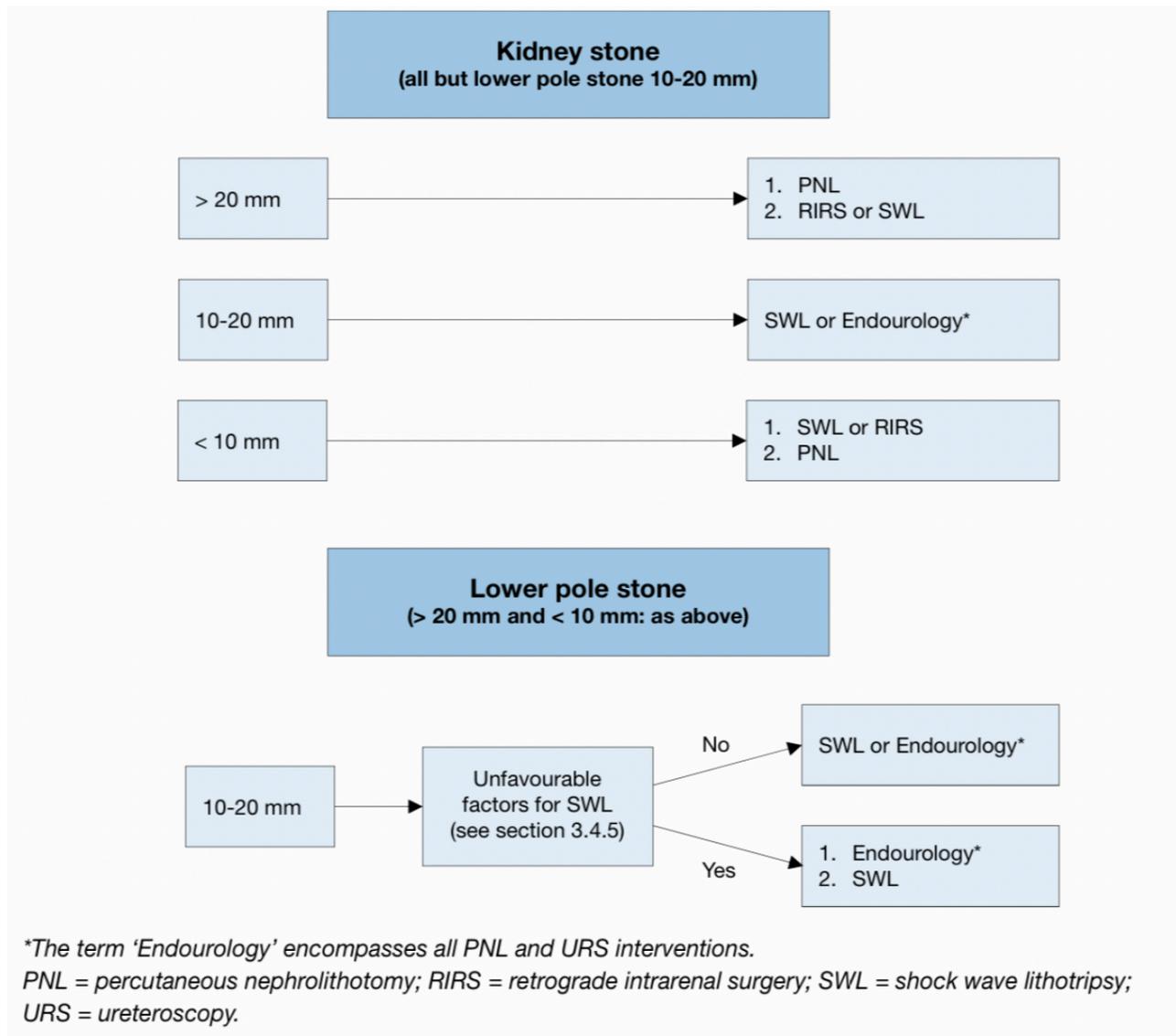
Nonostante passarono diversi secoli, nel medioevo a causa della repressione scientifica non vi fu un sostanziale miglioramento della conoscenza relativa alla litiasi ed il suo trattamento; così arriviamo alla descrizione della litiasi e della pratica chirurgica ad essa applicata descritta nel trattato del 1805 Elementi di chirurgia di Augusto Gottlieb Richter.

Qui il chirurgo fedelmente al testo “il Chirurgo eseguisce la nefrologia, apre cioè l’asceffo, ed in un colle merce evacua talvolta il calcolo”, quindi il trattamento rimase sempre estremamente cruento ed invasivo per il paziente.

Oggi tutte queste testimonianze ci fanno sorridere, ma ci offrono anche un importante spunto di riflessione per capire ed apprezzare quanto in epoca moderna il progresso tecnologico e scientifico abbiano migliorato una condizione diffusa ed opprimente nella popolazione generale.

2. Indicazioni agli interventi per calcolosi intrarenale: ruolo della RIRS

Ad oggi sono disponibili tecniche valide ed efficaci nel trattamento della litiasi renale, la scelta di quale utilizzare si deve basare sulle condizioni del paziente e le caratteristiche topografiche e strutturali del calcolo.



-litotrissia extracorporea(ESWL): volgarmente conosciuta ‘bombardamento’. Questa procedura adottata per calcoli renali e ureterali non necessita di anestesia e non comporta di per sé alcuna manovra invasiva sul paziente che deve solo sdraiarsi sulla macchina appoggiando il fianco su un cuscino pieno d’acqua all’interno. Le onde d’urto generate dal litotritore passano attraverso il corpo umano e vanno a frantumare i calcoli.

-litotrissia percutanea (PCNL): viene eseguita attraverso una piccola incisione nel fianco del diametro di circa 1 cm che consente di accedere al rene con uno strumento che mediante l’uso del laser permette di frantumare il calcolo e asportarne i frammenti.

Grazie ai progressi tecnologici nella endoscopia, nei litotrittori e nei sistemi laser, le indicazioni terapeutiche per la RIRS sono state marcatamente estese. Come possiamo osservare nella tabella(5) sottostante, le linee guida dell'Associazione Europea di

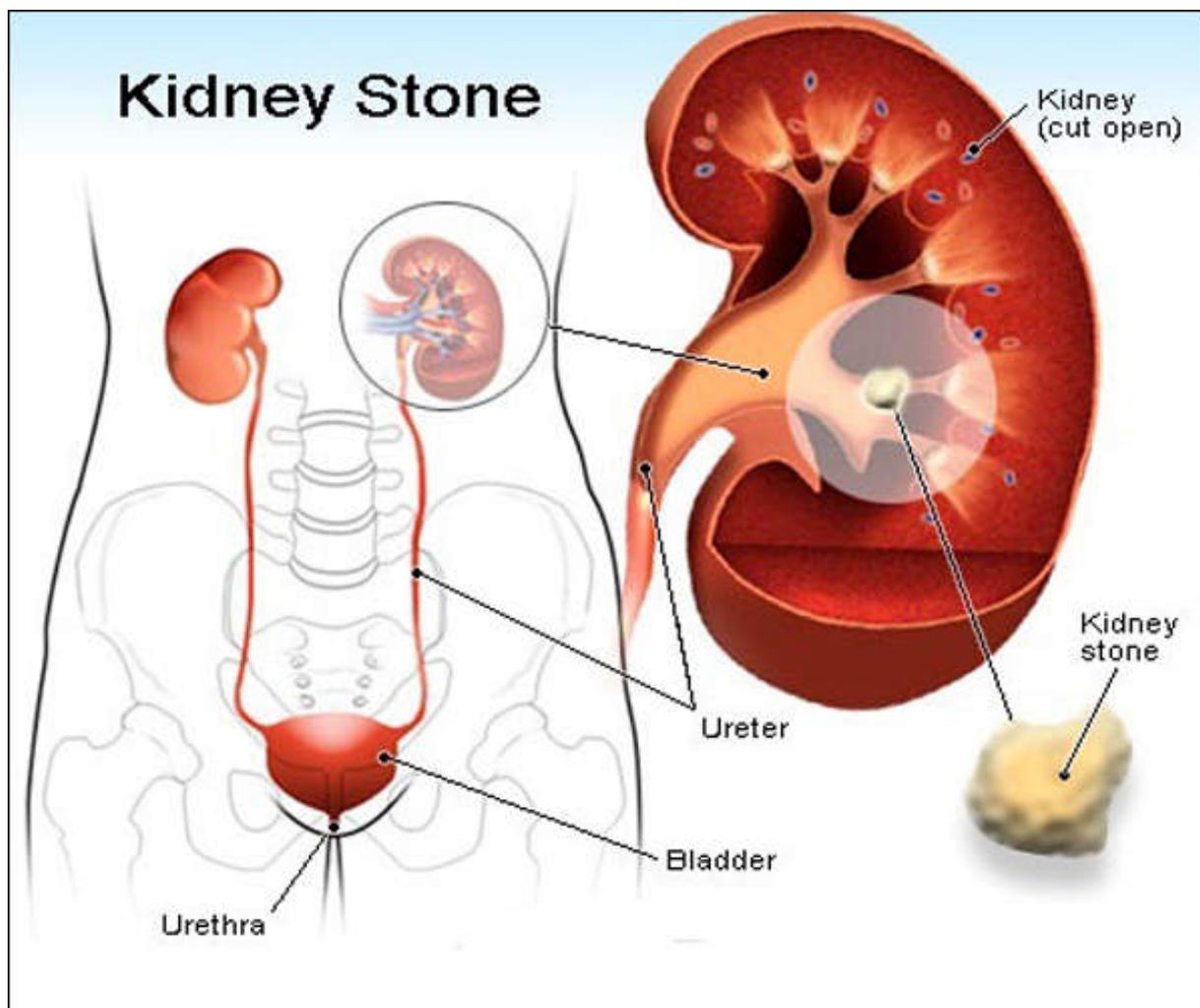
Summary of evidence	LE
In uncomplicated URS, a post-procedure stent need not be inserted.	1a
In URS (in particular for renal stones), pre-stenting has been shown to improve outcomes.	1b
An α -blocker can reduce stent-related symptoms and colic episodes.	1a
Medical expulsion therapy following Ho:YAG laser lithotripsy accelerates the spontaneous passage of fragments, increases SFRs, and reduces episodes of colic.	1b
The most effective lithotripsy system for flexible ureteroscopy is the Ho:YAG laser.	2a
Pneumatic and US systems can be used with high disintegration efficacy in rigid URS.	2a
Percutaneous antegrade removal of proximal ureter stones, or laparoscopic ureterolithotomy are feasible alternatives to retrograde ureteroscopy, in selected cases.	1b

Recommendations	Strength rating
Use holmium: yttrium-aluminium-garnet (Ho:YAG) laser lithotripsy for (flexible) ureteroscopy (URS).	Strong
Perform stone extraction only under direct endoscopic visualisation of the stone.	Strong
Do not insert a stent in uncomplicated cases.	Strong
Offer medical expulsive therapy for patients suffering from stent-related symptoms and after Ho:YAG laser lithotripsy to facilitate the passage of fragments.	Strong
Use percutaneous antegrade removal of ureteral stones as an alternative when shock wave lithotripsy (SWL) is not indicated or has failed, and when the upper urinary tract is not amenable to retrograde URS.	Strong
Use flexible URS in cases where percutaneous nephrolithotomy or SWL are not an option (even for stones > 2 cm). However, in this case there is a higher risk that a follow-up procedure and placement of a ureteral stent may be needed.	Strong

Urologia (EAU) sull'urolitiasi affermano che la RIRS può essere generalmente applicata a pazienti senza controindicazioni specifiche, come un'infezione del tratto urinario (UTI) non trattata.

Le linee guida raccomandano la RIRS in calcoli renali di dimensioni fino a 20 mm che non sono adatti alla litotriassia ad onde d'urto (SWL), un'anatomia sfavorevole per SWL. Altra indicazione è la preferenza espressa dal paziente per il trattamento dei calcoli renali; e la situazione sociale del paziente (es. professioni che comportano viaggi, come pilota). Tuttavia, sebbene sia possibile per chirurghi altamente qualificati eseguire con successo singole procedure per calcoli renali più grandi, sono solitamente necessarie diverse procedure per ottenere una condizione di assenza di calcoli. Inoltre, potrebbe essere necessario una RIRS multisessione per evitare gravi complicanze come sepsi, shock settico e tempi operatori più lunghi in pazienti ad alto rischio con molte comorbidità, calcoli infetti e calcoli più grandi di 20 mm. Pertanto, le decisioni relative alla RIRS per calcoli renali più grandi dovrebbero essere prese tenendo in considerazione in modo completo vari fattori

di rischio, tra cui l'esperienza del chirurgo, le comorbidità, le preferenze del paziente e l'attrezzatura disponibile presso il centro ospedaliero.



3. Strumenti operatori

Come facilmente intuibile, la tendenza ad utilizzare la RIRS nel trattamento dei calcoli renali è aumentata con i miglioramenti tecnologici nella progettazione di ureteroscopi flessibili, litotrittori laser, camicie di accesso uretrale, fili guida, cestini per calcoli e pinze. Per un risultato di successo, il chirurgo deve conoscere i vantaggi e gli svantaggi delle apparecchiature che utilizza. Qui di seguito elenco tutti gli strumenti indicati e necessari all'attuazione di tale procedura:

- Ureterorenoscopio flessibile e ureterorenoscopio semirigido.
- Cistoscopio.
- Fluoroscopio con arco a C.
- Fili guida(GW).
- Catetere ureterale o catetere a doppio lume.
- Dilatatore ureterale.
- Camicia di accesso ureterale(UAS).
- Litotritore Laser Olmio:YAG con fibre laser con anima di diversa dimensione (200, 270, 365 μm).
- Cestello di raccolta.
- Pompa di irrigazione.
- Mezzo di contrasto.

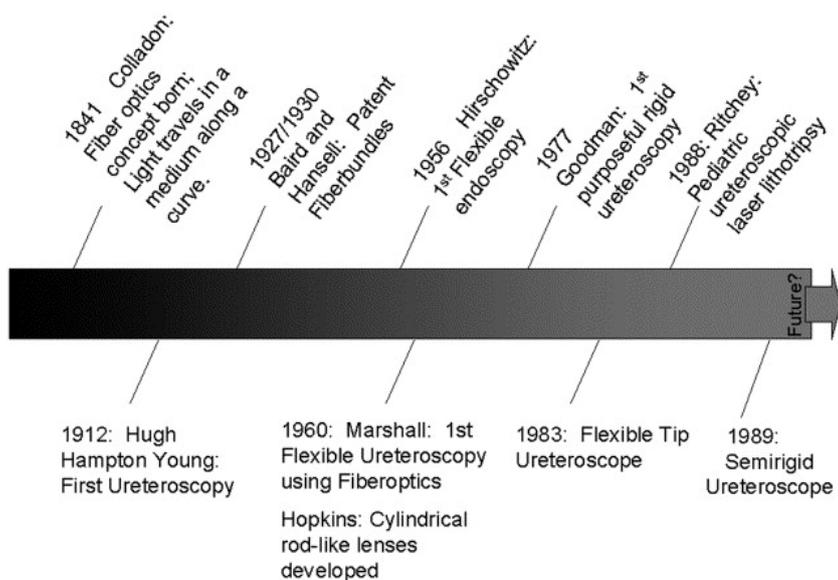


3.1 fURS

Per riuscire a capire l'esecuzione e l'efficacia della litotrissia endoscopica con ureterorenoscopia flessibile (RIRS) cercheremo di ripercorrere le tappe fondamentali che hanno pian piano portato, l'evoluzione scientifica e tecnologica, a quello che offre e rappresenta al giorno d'oggi; non tralasciando l'introduzione in uso clinico dello strumento operatorio che più la caratterizza: l'ureterorenoscopia flessibile (fURS).

Il primo modello di fURS fu inventato e successivamente descritto da parte di Marshall [1] nel 1964; composto da fibra di vetro fu in grado di vedere un calcolo ureterale mediante l'utilizzo di un ureteroscopia che passa attraverso un cistoscopia da 26 Fr. Alla fine degli anni '80, l'uso degli ureteroscopi flessibili ha acquisito un'accelerazione con l'introduzione di dispositivi dotati di canale di irrigazione e punta flessibile (deflessione attiva e passiva).

All'inizio degli anni '70, Takagi et al. [2] e Takayasu et al. [3] hanno riportato per la prima volta l'applicazione clinica di un pieloureteroscopia a fibra ottica.



Bagley et al. [4] nel 1987 hanno pubblicato il loro studio con i primi risultati clinici sull'uso di un fURS per la diagnosi e il trattamento dei disturbi del tratto urinario superiore. Gli sviluppi delle fURS durante quel periodo erano principalmente legati alla diminuzione del diametro del dispositivo e all'aumento dell'angolo di deflessione. Successivamente Kavoussi et al.[5] hanno riportato la

loro serie comprendente 76 procedure con fURS in 68 pazienti nel 1989.

Nel 1991, invece, Grasso et al.[6] ha segnalato un fURS tecnologicamente più avanzato con una punta da 7,5 Fr e un sistema di deflessione di 120 gradi verso il basso e di 170 verso l'alto. Gli stessi autori nel 1998 hanno pubblicato uno studio clinico su 492 pazienti che utilizzavano un fURS con un canale di lavoro più ampio di 3,6 Fr dove hanno notato che non era necessaria alcuna dilatazione dell'uretere nel 48% dei pazienti a causa dell'uso di un dispositivo con un diametro più stretto.

Successivamente, nel 2001, è stata introdotta sul mercato un fURS con un sistema di deflessione a due vie (angoli 270°/270°) e una maggiore durata, migliorando l'accesso al sistema pelvicaliceale



[7]. Abbiamo, quindi assistito ad un miglioramento tecnologico degli strumenti flessibili che ha portato la loro “vita” fino a 50 casi trattati..

Con i continui progressi negli sviluppi tecnologici successivi, nel 2006 è stato prodotto il primo fURS digitale che ha fornito una migliore qualità dell'immagine e risultando molto più leggero grazie al cavo della luce integrato e alla testa della telecamera all'interno dell'ureteroscopio stesso. Questo ha comportato anche l'ergonomia del chirurgo. Zilberman et al.[8] hanno pubblicato la loro serie con l'uso di questi ureteroscopi digitali più recenti con una risoluzione e una qualità del colore più elevate in grado di mostrare le strutture anatomiche 5,3 volte più grandi degli ureteroscopi flessibili a fibre ottiche.

Con l'emersione dei miglioramenti, è stato possibile sviluppare nuovi ureteroscopi flessibili con un calibro sempre più piccolo rispetto ai vecchi modelli. Un altro sviluppo è stato ottenuto con l'aggiunta di un secondo canale di lavoro che ha consentito un aumento del suo potenziale di utilizzo.

Nel 2010, Yinghao et al. [9] hanno descritto un ureteroscopio di nuova concezione chiamato "Sun's ureteroscope(ureteroscopio del sole)" che aveva un'asta rigida con una punta flessibile. Questo dispositivo è costituito da un'asta rigida retrattile e da una punta flessibile che consentono di trattare sia i calcoli ureterali che renali senza cambiare gli endoscopi. Nella loro serie di 175 pazienti, hanno evidenziato una durata più breve delle operazione e un stone-free rate dell'83%.

Ad oggi le specifiche degli attuali fURS poliuso disponibili sono visibili nella tabella(6) qui sotto.

Company	fURS	Imaging system	Field of view (°)	Active deflection (up/down; °)	Length (mm)	Working channel (Fr)	Diameter (tip/shaft; Fr)
Lumenis	Polyscope	Optical	-	180/0	-	3.6	8.0/8.0
Olympus Gyros ACMI	DUR-8 Elite	Optical	80	270/270	640	3.6	8.7/9.4
	DUR-8 Ultra	Optical	80	270/270	650	3.6	8.6/9.36
	DUR-D	Digital	80	250/250	650	3.6	8.7/9.3
Olympus	URF P5	Optical	90	275/180	670	3.6	5.3/8.4
	URF P6	Optical	90	275/275	670	3.6	4.9/7.95
	URF P7	Optical	90	275/275	670	3.6	4.9/7.95
	URF V2	Digital	80	275/275	670	3.6	8.5/9.9
Storz	FLEX-X2s	Optical	110	270/270	675	3.6	7.5/8.4
	FLEX-Xc	Digital	90	270/270	700	3.6	8.5/8.5
Wolf	Cobra-M	Optical	85	270/270	680	3.3 (dual)	6.0/9.9
	Viper	Optical	86	270/270	680	3.6	6.0/8.8
	Boa-vision	Digital	-	270/270	-	3.6	8.7/-
	Cobra-vision	Digital	-	270/270	-	3.6/2.4	9.9/-
Stryker	Flex Vision U-500	Optical	90	275/275	640	3.6	6.9/7.1

fURS, flexible ureteroscope; -, no information.

L'utilizzo del fURS è diventato un cardine del trattamento della nefrolitiasi con crescenti indicazioni per le modalità chirurgiche. La maggior parte dei fURS sono stati prodotti come

endoscopi riutilizzabili. Tuttavia, i fURS riutilizzabili hanno costi elevati derivanti dalla produzione, manutenzione, lavorazione, sterilizzazione, riparazioni e personale; pertanto, il rapporto costo-efficacia è strettamente dipendente da eventuali danneggiamento del fURS durante le procedure.

Hennessey et al. [10] ha condotto un'analisi economica sugli strumenti fURS monouso e fURS riutilizzabili ed hanno scoperto che il costo cumulativo (costi di acquisto, manutenzione e riparazione) di 28 procedure eseguite con i fURS riutilizzabili era di circa \$ 50.000 (media di \$ 1.786 per caso); mentre il costo cumulativo con i fURS monouso era circa \$ 35.000 (media di \$ 1.200 per strumento/caso), quindi inferiore.

Emerse quindi che i fURS riutilizzabili sarebbero meno favorevoli dal punto di vista finanziario. Sebbene il rapporto costo-efficacia di un fURS monouso dipenda unicamente dal prezzo dello strumento, il rapporto costo-efficacia di un fURS riutilizzabile è anche influenzato dal numero di procedure a cui lo

strumento viene sottoposto. Martin et al. [11] ha eseguito una valutazione dei costi tra un fURS monouso (LithoVue) e un fURS riutilizzabile (Flex-XC).

Hanno scoperto che dopo 99 procedure ureteroscopiche, l'analisi costi-benefici ha favorito gli strumenti riutilizzabili rispetto ai monouso, concludendo che un fURS monouso può essere vantaggioso in termini di costi nei centri con un volume annuale di casi inferiore. Tuttavia nei centri con un volume di casi elevato sono i fURS riutilizzabili ad essere più vantaggiosi in termini di costi. Un fURS monouso può essere molto utile nei pazienti con calcoli di grandi dimensioni, calcoli complicati del polo inferiore, calcoli del polo inferiore anteriore o che presentino un'anatomia renale anomala; nonché nella pratica degli specializzandi durante il quale un fURS può essere facilmente danneggiato.

Sono ora disponibili diversi fURS monouso per il trattamento delle malattie delle vie urinarie superiori; tuttavia, sebbene questi strumenti monouso abbiano quasi le stesse specifiche, hanno una punta e un'asta molto più spesse rispetto agli strumenti riutilizzabili. Pertanto, è spesso difficile accedere al tratto urinario superiore nei pazienti con un uretere stretto e quando si utilizza una camicia di accesso ureterale (UAS) inferiore a 10-12 Charr. Nell'era attuale dell'endourologia, la decisione di utilizzare un fURS monouso o riutilizzabile per il trattamento della malattia del tratto



urinario superiore si basa sulla valutazione preoperatoria e sui risultati intraoperatori in ciascun caso.

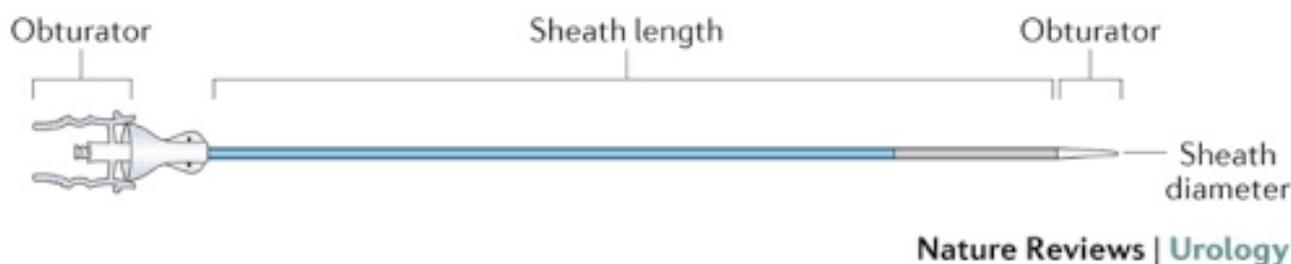
Specifiche degli fURS monouso sono mostrate nella sottostante tabella(7)

Company	Single-use fURS	Imaging system	Active deflection (up/down; °)	Working channel (Fr)	Length (mm)	Diameter (tip/shaft; Fr)
Boston Scientific	LithoVue	CMOS	270/270	3.6	680	7.7/9.5
PUSEN	Uscope UE3022	CMOS	270/270	3.6	630	9.5/9.5
Neoscope Inc	Neo Flex	CMOS	280/280	3.6	-	-/9.0
YouCare Tech	YC-FR-A	CMOS	270/unilateral	4.2	-	-/8.0
OTU medical	Wiscoper	-	275/275	3.6	905	7.4/8.6
Karl-Storz	Video uretero-renaloscopes	CMOS	270/270	3.6	700	-/8.5

fURS, flexible ureteroscope; -, no information.

3.2 UAS

La camicia di accesso ureterale (UAS) è stata sviluppata con lo stesso concetto di progettazione della guaina percutanea Amplatz. Il suo utilizzo favorisce una diminuzione della pressione intrarenale durante le procedure endourologiche del tratto urinario superiore e facilita la funzione del fURS.



Presenta alcuni importanti vantaggi, tra cui la facilitazione di accessi multipli o ricorrenti al rene e la diminuzione della pressione intrarenale mediante il drenaggio del fluido di irrigazione attorno all'endoscopio. In questo modo viene favorita anche la rimozione di piccoli residui dei calcoli post polverizzazione.

Varie pubblicazioni scientifiche hanno dimostrato come la camicia uretrale riduca il tempo di intervento, proteggendo l'ureteroscopio flessibile e aumentando l'SFR; nonostante questi vantaggi, è necessario tenere conto dei rischi e dei costi. Nell'articolo pubblicato dal Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES), è stato osservato che con l'uso di UAS, non esisteva alcuna differenza di SFR tra i gruppi presi in esame, e che il rischio di lesioni ureterali o emorragie intraoperatorie non aumenta; mentre risultarono diminuite le complicanze postoperatorie legate alle



infezioni. Il posizionamento di un UAS può causare una diminuzione del flusso sanguigno ureterale causando ischemia ureterale o una lesione ureterale diretta durante la procedura. L'UAS può causare alcune complicanze peri e post-operatorie come: lacerazione della mucosa, perforazione ureterale, stravasato di urina, avulsione ureterale e stenosi ureterale.

Traxer et al.[12] ha valutato l'incidenza e la gravità del danno ureterale dovuto all'uso di UAS durante la RIRS in una serie di 359 pazienti trattati in due diversi centri. Lo studio ha riportato un tasso del 46,5% di lesioni lievi della parete ureterale, mentre un tasso del 13% è stato identificato per lesioni gravi che interessano lo strato muscolare dell'uretere. I fattori di rischio per lesioni gravi sono stati identificati in: età, sesso maschile e assenza di stent preoperatorio.

Fondamentale è che la camicia di accesso ureterale venga posizionata con cautela tenendo presente il rischio di falso lume e sovradistensione della parete.

Il posizionamento della UAS deve essere sempre eseguita su un filo guida sotto controllo fluoroscopico. L'uso di un filo guida è generalmente consigliato in quanto stabilizza l'uretere durante l'avanzamento dell'UAS e facilita il posizionamento di uno stent DJ dopo la procedura. Un appropriato UAS dovrebbe essere scelto in base all'ureteroscopia flessibile utilizzato. I diametri

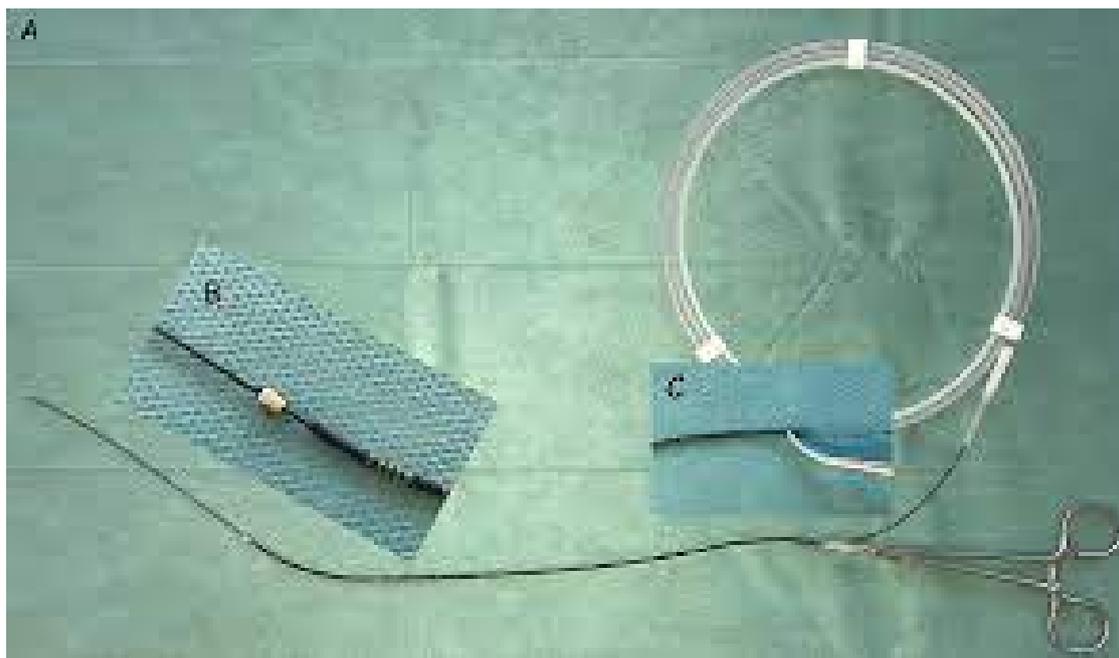
Company	UAS name	Inner diameter (F)	Outer diameter (F)	Length (cm)
Applied	Forte AxP	10	12–16	20 – 28 – 35 – 45 – 55
	Forte HD	12	14–18	
		14	16–18	20 – 28 – 35
	Forte deflecting	10	14	35 – 55
Bard	Aquaguide	12	14	25 – 35 – 45 – 55
		13	15	
Boston Scientific	Navigator	11	13	28 – 36 – 46
		13	15	
Coloplast	Retrace	12	14	35–45
		10	12	35–45
Cook	Flexor parallel	12	14	13 – 20 – 35 – 45 – 55
		9.5	11.5	13 – 20 – 28 – 35 – 45 – 55
	12	14		
	14	16	13 – 20 – 28 – 35 – 45 – 55	
	Flexor dual lumen	9.5	14	13 – 20 – 28 – 35 – 45 – 55
12		17.5		
Olympus–ACMI	Uropass	12	14	24 – 38 – 54
Onset Medical	Pathway	11	14	28 – 36 – 46
		12	15	
Rocamed	RocaUS	10 (10.9)	12	35 – 45
		12	14	

UAS: ureteral access sheath

interni degli UAS disponibili variano tra 9,5 Fr e 14 Fr, mentre il diametro esterno può essere compreso tra 11,5 Fr e 18 Fr.

Nella tabella(8)soprastante sono mostrati i modelli di UAS disponi e le loro caratteristiche tecniche

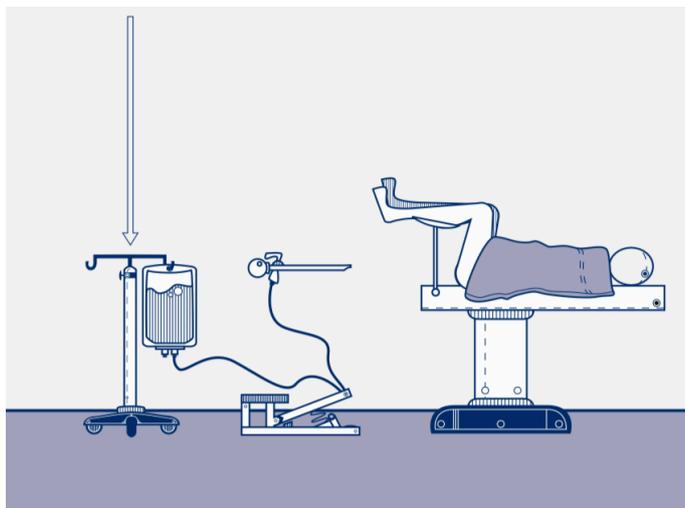
3.3 Fili Guida(GW)



Consiste in un filo guida idrofilico su tutta la superficie in Nitinol con guaina in poliuretano per facilitare il posizionamento di dispositivi nel tratto urinario durante le procedure endourologiche. Normalmente ha un diametro di 0.035'' (0.89mm) ed una lunghezza di 150cm con 3 cm punta flessibile, standard e stiff, dritta e angolata. Nel 1987, Ekman et al. [13] hanno riportato il primo utilizzo di un GW in un paziente sottoposto a rimozione di calcoli ureteroscopici. Negli ultimi tre decenni, il GW è diventato un dispositivo indispensabile nella chirurgia ureteroscopica per garantire l'accesso diretto al sistema collettore o all'uretere, diminuendo il disorientamento, evitando complicanze intraoperatorie come lesione e perforazione dell'uretere, e facilitare l'inserimento di uno stent ureterale in caso di procedure ureteroscopiche retrograde fallite. Però esiste anche la possibilità di danno ureterale durante l'inserimento di fili guida. Studi recenti, hanno osservato un beneficio significativo nell'utilizzo dei GW durante il posizionamento dell'ureteroscopio. Le linee guida EAU raccomandano generalmente il posizionamento di un GW di sicurezza in conformità con una migliore pratica clinica in ureterosopia; dovrebbe essere posizionato un GW per una maggiore sicurezza ureterale in condizioni difficili, come un calcolo ureterale impattato, una

stenosi, un'anatomia aberrante o un uretere tortuoso, nonché durante l'allenamento dei novizi.

3.4 Irrigazione

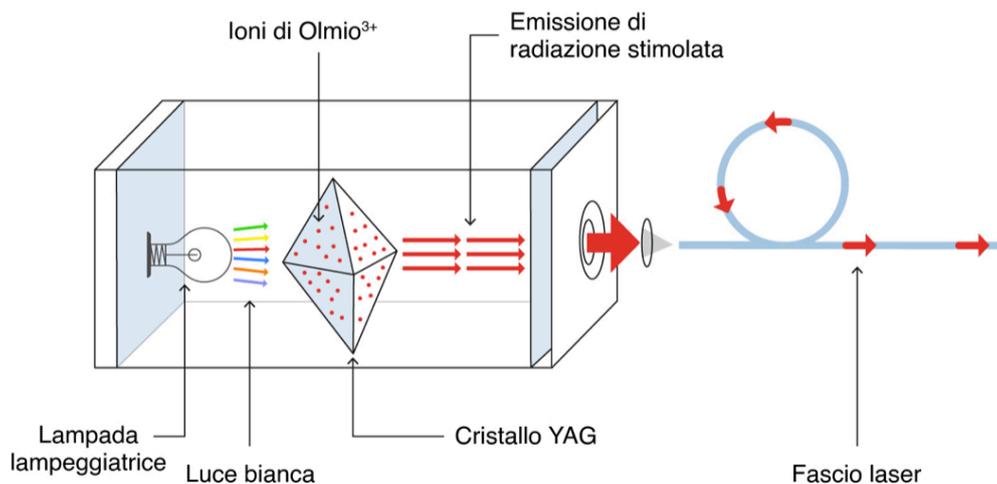


L'irrigazione durante l'endoscopia contribuisce a mantenere libero il campo visivo da tracce ematiche e frammenti di calcolo. Eventi accidentali quali la migrazione del calcolo causata dall'irrigazione pressurizzata possono complicare l'ureterorenoscopia. I nuovi strumenti di irrigazione sono costituiti da un robusto pedale (lasciano quindi libere le mani del chirurgo) e da un set di irrigazione monouso sterile. Il semplice collegamento

del set di irrigazione al pedale ed alla sorgente di acqua fisiologica offre all'urologo un apparato molto sensibile in grado di produrre valori di pressione assolutamente variabili e controllabili.

3.5 Laser ad olmio

Laser Holmium -YAG



Il litotritore laser Olmio:YAG) è un dispositivo per endurologia estremamente versatile, che utilizza l'Olmio come medium attivo drogante in un cristallo di ittrio-alluminio-granato (YAG). È un laser pulsato a stato solido per l'emissione di energia luminosa a 2100 nm: lunghezza d'onda invisibile all'occhio umano; è efficace nel polverizzare tutti i calcoli qualsiasi sia la composizione determinando la formazione di frammenti molto più piccoli rispetto ai litotritori pneumatici ed elettroidraulici. Altro enorme vantaggio di questa tecnologia sta nel fatto che l'energia del laser a olmio viene assorbita dal fluido determinando una lesione epiteliale inferiore a quella del litotritore elettroidraulico.



I profili di sicurezza dei laser usati per la litotrissia dei calcoli mostrati nella sottostante(Tabella 9).

Characteristic	Lumenis					Quanta		Richard Wolf	EMS	LISA	DIREX	Trimedyne	Star medtec	Convergent	Olympus
Laser specifications	Pulse 30H/50H	Pulse 100H	Pulse 120H	Versa Pulse Power Suite	Versa Pulse PowerSuite	Laser litho	Cyber Ho	Mega pulse	Swiss Laser clast	SPHINX	Themis	Omni Pulse MAX	30W Auriga	Odyssey 30	HLS 30W
Laser type	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho/Nd	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
Max power output (W)	30/50	100	120	100	80/100	30	60/100	30/70	20	45/60/80/100	30	30	30/50	30	30
Laser energy (J)	5.0/3.5	-	≥0.2	0.2–3.5	0.2–2.8	≤4.0	≤5.0	≤4.0/≤5.0	≤3.5	0.5–4.5	≤3.0	≤7.0	≤4.0/≤4.2	-	-
Max pulse rate (Hz)	25	-	80	50	50	25	100	25/60	20	30	-	60	20/25	-	-
Stone dusting effect	(+)	(+)	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-/(+)	(+)	-
Special mode	(-)	(-)	Moses technology	(-)	(-)	(-)	Virtual Basket Vapor tunnel	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

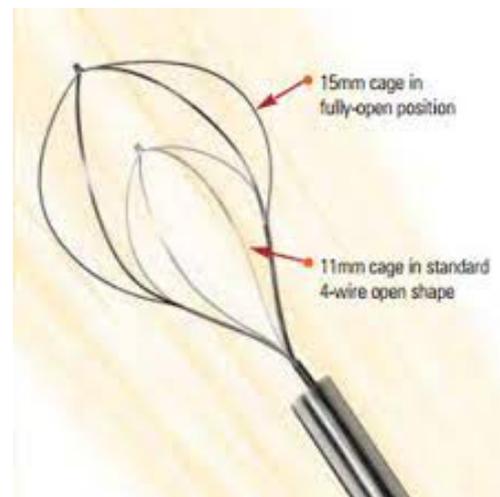
YAG, yttrium aluminium garnet; Ho, holmium-YAG laser; Ho/Nd, holmium-YAG/Neodymium; -, no information.

3.6 Cestello

Rappresenta lo strumento deputato alla rimozione del calcolo dopo aver effettuato la tecnica di polverizzazione mediante laser. Esistono vari cestelli di materiali e specifiche differenti: i cestelli in nitinol sono meno rigidi rispetto a quelli in acciaio inox; quindi limiteranno solo leggermente la deflessione dell'ureteroscopio flessibile.

Sebbene i canali di lavoro degli ureteroscopi flessibili siano generalmente più grandi di 3 Fr, vengono comunemente utilizzati cestelli di dimensioni inferiori a 2 Fr per ottenere la massima deflessione e un flusso di fluido sufficiente.

È più facile afferrare piccoli sassi nella pelvi renale o alla base del calice con i cestelli senza punta.



4. Tecnica operatoria della RIRS

L'intervento viene eseguito in regime di ricovero con dimissione dalla struttura ospedaliera la giornata seguente all'intervento, previa verifica medica, da parte del chirurgo e dell'anestesista, delle condizioni cliniche del paziente. L'intervento può essere eseguito anche in un paziente che assume Anticoagulanti, Aspirina, Antiaggreganti senza necessità di sospendere il farmaco ed adozione di particolari diete preoperatorie.

4.1 Anestesia nella RIRS

Nel recente passato l'anestesia generale (GA) è stata considerata il gold standard per l'esecuzione della RIRS, preferendola nella maggior parte dei casi all'anestesia spinale (SA). Poiché il

trattamento della nefrolitiasi si è spostato sempre verso tecniche mini invasive, anche le procedure regionali stanno iniziando a prevalere nelle applicazioni

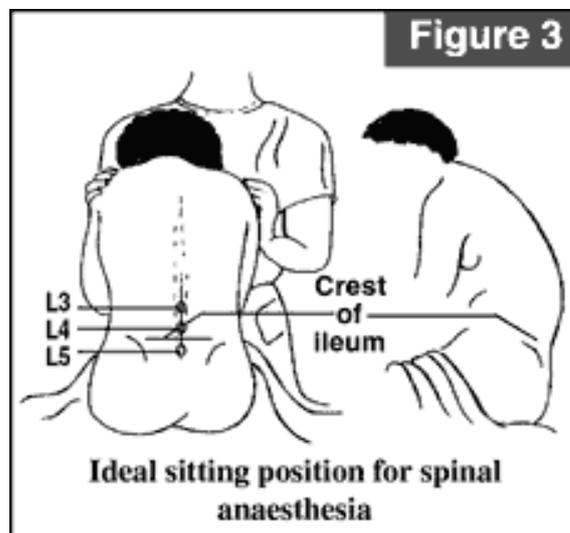
anestesiologiche. Le procedure di anestesia regionale sviluppate in questo contesto coinvolgono applicazioni di blocco neuroassiale da utilizzare al posto della GA; questi blocchi neuroassiali possono essere raggiunti mediante anestesia spinale



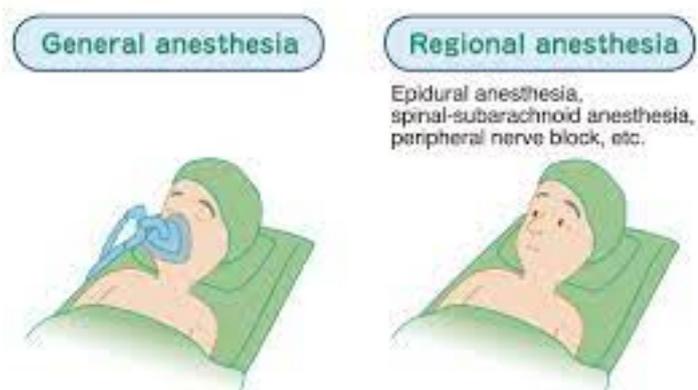
(SA), anestesia epidurale o una combinazione di questi due metodi (CSEA).

In un famoso studio di Zeng et al.[14] ha confrontato un gruppo di 31 pazienti sottoposti ad anestesia CSEA con un secondo gruppo di 34 pazienti

sottoposti ad anestesia generale (GA). Emerse che i risultati nel gruppo CSEA non fossero peggiori del gruppo GA, e che non fu necessaria alcuna conversione in GA nel gruppo CSEA. Conclusero che l'efficienza e la sicurezza fossero simili tra i due gruppi, mentre il costo risultò significativamente inferiore nel gruppo CSEA; quindi sebbene l'anestesia generale fosse considerato il gold standard per la RIRS, l'anestesia regionale si sarebbe potuta tranquillamente utilizzare in tutti i pazienti nei quali



l'anestesia generale rappresentasse un rischio, andando anche a ridurre i costi operatori. Come visto la SA ha una facile applicazione ed è economicamente molto vantaggiosa, presenta però degli svantaggi: ha una durata massima fissa dell'anestesia, può causare ipotensione e possibilità di cefalee dovute alla perforazione durale. Per questi motivi, l'anestesia epidurale può essere preferita alla SA per i suoi vantaggi, in quanto la durata dell'anestesia può essere estesa, l'incidenza dell'ipotensione è inferiore e non provoca cefalea. Tuttavia, presenta anche degli svantaggi quali il lungo tempo di effetto, il rischio di un blocco insufficiente e il mancato raggiungimento di un blocco motorio adeguato nonostante le dosi elevate di anestetici locali. L'anestesia spinale-epidurale combinata (CSEA) presenta gli stessi vantaggi offerti dalle due tecniche minimizzando gli svantaggi, ha quindi ottenuto un ampio utilizzo negli ultimi tempi. Tornando al confronto tra GA e SA: gli svantaggi della GA rispetto alla SA includono una maggiore incidenza di anafilassi dovuta all'uso concomitante di più farmaci e un aumento del tasso di complicanze polmonari, vascolari e neurologiche correlate all'applicazione del tubo endotracheale; mentre le moderne tecniche di anestesia regionale non hanno controindicazioni ma solo effetti positivi sui sistemi cardiovascolare, respiratorio e neuroendocrino. Inoltre l'utilizzo della SA riduce il periodo di ripresa postoperatoria e l'incidenza di complicanze tromboemboliche ed emorragiche. In una recente revisione di 141 studi prospettici randomizzati che hanno confrontato la SA con la GA in pazienti sottoposti a RIRS, è stata dimostrata una diminuzione della mortalità e una diminuzione delle complicanze cardiopolmonari postoperatorie, dell'insufficienza renale e della trombosi venosa profonda nei pazienti che ricevono SA. Nella scelta dell'anestesia è importante anche considerare il continuo aumento di incidenza nella popolazione generale di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO): questi sono pazienti che a causa della ridotta riserva funzionale e della scarsa capacità cardiopolmonare sono a maggior rischio di complicanze infettive polmonari postoperatorie con relativo aumento della durata dell'ospedalizzazione; in questo ambito è stata rilevata una netta riduzione di casi in pazienti trattati con SA rispetto alla GA. Al contrario abbiamo indicazioni opposte in pazienti con disturbi emorragici, dove la SA può portare a complicanze emorragiche spinali con formazione di ematomi intradurali che portano alla compressione del midollo spinale



con gravi sequele neurologiche. Indicazioni contrarie le abbiamo anche nei pazienti con disturbi scheletrici, infatti questa tecnica di anestesia regionale non dovrebbe essere scelta poiché l'accesso all'area di iniezione dell'anestetico risulterebbe essere assai difficoltoso.

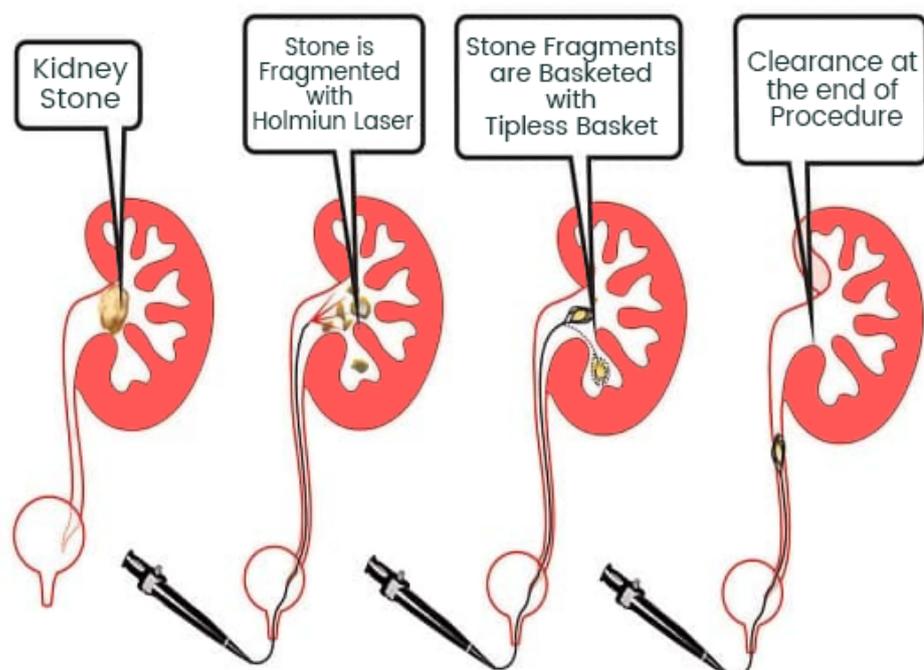
4.2 Tecnica chirurgica

Essendo già stato abbondantemente descritto l'utilizzo, le funzioni e le proprietà di ogni singolo strumento operatorio, illustrerò sinteticamente le tappe e i tempi che compongono la tecnica esecutiva della RIRS.

La procedura viene eseguita in anestesia generale o spinale, con il paziente in posizione litotomica dorsale (coricato/a a gambe divaricate e flesse); per entrare nell'uretere e facilitare l'esecuzione vengono utilizzati fili guida idrofili che fatti risalire fino al rene hanno il compito di guidare ogni ulteriore manovra e di consentire l'esecuzione in sicurezza. Se lo si desidera, un secondo filo guida (filo di sicurezza) può essere fatto passare dall'altro filo guida tramite un cistoscopio o un catetere a doppio lume. L'ureteroscopio flessibile viene fatto avanzare tramite un UAS o attraverso il filo guida direttamente poiché il posizionamento della camicia è un passaggio delicato perché richiede una certa forza per essere effettuato; di conseguenza, non è sempre innocuo per l'uretere.

La posizione ideale dell'UAS è con la sua estremità distale appena sotto la giunzione ureterico-pelvica. Tutto il sistema collettore viene ora osservato sotto visione diretta fino al ritrovamento del calcolo. Dopo

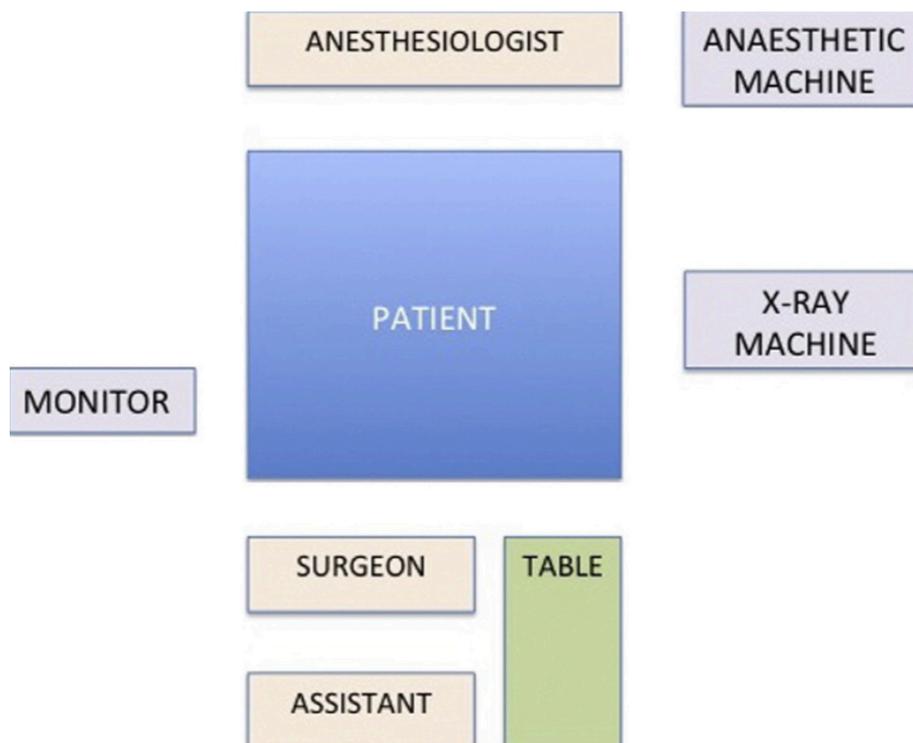
aver raggiunto il calcolo, la fibra laser entra in azione ed il calcolo viene frammentato fino a quando non rimane altro che frammenti residui



cl clinicamente non rilevanti(1mm) o polvere. Se si desidera l'analisi del calcolo, è possibile recuperare un piccolo frammento di calcolo con un catetere a cestello da 1,7 Fr o 2,2 Fr. Al termine della procedura verrà lasciato in sede un tutore che a seconda dei casi potrà essere uno stent a doppio o monoJ e un catetere vescicale. Nel primo caso il catetere potrà essere rimosso in prima giornata, salvo diversa indicazione, mentre lo stent verrà lasciato in sede un tempo variabile deciso dal chirurgo.

Solitamente il tempo dell'intervento varia dai 30 ai 120 minuti; ad influenzare la durata concorrono l'entità e la composizione della massa litiasica, la presenza di situazioni anatomiche particolari e l'eventuale necessità di manovre ancillari complesse. Di norma in una RIRS non complicata la degenza è limitata alla prima giornata postoperatoria; qualora si verificassero complicanze o risultasse necessario mantenere in sede il tutore monoJ per più giorni, la degenza potrebbe allungarsi, ma di solito rimane entro i 3-4 giorni postoperatori.

Nell'immagine sottostante viene mostrata una comune disposizione della sala operatoria





4.5 Follow-up

Il follow-up post RIRS ha lo scopo di ricercare l'eventuale presenza di frammenti residui e/o di dilatazione/lesione delle vie escrettrici; è stata descritta la perdita della funzione renale anche in assenza di sintomatologia dolorosa. A tale scopo viene suggerita, entro tre mesi dalla procedura, l'esecuzione opzionale di ecografia o Tac senza contrasto, la sola radiografia diretta dell'addome non è considerata sufficiente. Altri Autori suggeriscono di riservare queste indagini ai soli pazienti con ostruzione preoperatoria e dolore postoperatorio, nonché ai casi di perforazione durante la procedura, per l'aumentato rischio di stenosi.

Possiamo riassumere alcuni punti essenziali:

- I pazienti sottoposti a RIRS dovrebbero essere invitati a controlli almeno fino ad 1 anno dal trattamento.
- L'analisi del calcolo (o dei frammenti) ha una forte valenza nell'orientamento del successivo work-up diagnostico e nella scelta di profilassi/terapia.
- Nella scelta dei pazienti da sottoporre a follow-up medico si deve tener conto che alcune condizioni correlano a maggior rischio di recidiva come: familiarità, obesità e sindrome metabolica, menopausa chirurgica, lavoro in ambienti caldi ed età pediatrica.



5. Analisi retrospettiva della casistica RIRS della Clinica Urologica di Ancona: studio di confronto tra anestesia generale ed anestesia spinale

MATERIALI E METODO

Abbiamo esaminato retrospettivamente il nostro database di tutti i pazienti sottoposti a RIRS per calcoli tra luglio 2017 e aprile 2020. I criteri di inclusione per l'analisi erano età ≥ 18 anni, calcoli renali adatti alla RIRS con un diametro ≤ 20 mm. Sono stati inclusi anche i pazienti sottoposti a litotrissia ureterale concomitante. I criteri di esclusione erano: infezione del tratto urinario in corso, procedure di secondo intervento e calcoli asintomatici del calice inferiore <5 mm. Sono stati esclusi anche i pazienti con dati incompleti. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a una tomografia computerizzata (TC) preoperatoria e a urinocoltura. In caso di infezione, gli antibiotici sono stati somministrati in base alla sensibilità. Il volume del calcolo è stato misurato utilizzando il diametro totale del calcolo. Sono stati raccolti i seguenti dati: dati demografici, comorbidità, numero di calcoli, volume del calcolo, idronefrosi, stent permanente, precedente trattamento dei calcoli, localizzazione e densità dei calcoli, anomalie renali, creatinina sierica, conta leucocitaria, Società americana di anestesisti(ASA) e tempo in sala operatoria.

Il Warfarin e nuovi anticoagulanti orali e sono stati sospesi 2-5 giorni prima dell'intervento chirurgico e sostituiti con eparina a basso peso molecolare. L'aspirina è stata mantenuta. I pazienti sono stati retrospettivamente divisi in due gruppi in base all'anestesia eseguita (GA vs SA). Lo studio è stato condotto in conformità con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki del 1964 e nei suoi successivi emendamenti. Tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato.

METODI DI ANESTESIA

Sei anestesisti sono stati coinvolti nelle procedure anestetiche. Gli anestesisti hanno consigliato ai pazienti il miglior metodo di anestesia e la preferenza dei pazienti è stata approvata in base al loro stato di salute.

L'idratazione preoperatoria è stata di 500 ml di soluzione elettrolitica. La SA è stata eseguita in posizione seduta. Dopo aver disinfettato la cute, l'anestesista è entrato nella linea mediana dello spazio L2-L3 con un ago spinale di 25 Gauge. 0.5% hyperbaric bupivacaine (5mg/ml) è stato iniettato lentamente dopo l'emissione di liquido cerebrospinale limpido. L'intervento chirurgico è iniziato dopo la valutazione del livello di blocco sensoriale nel dermatomo T6-T8 mediante pinprick



test. Se ritenuto necessario, è stata utilizzata anche la sedazione cosciente con midazolam per via endovenosa.

Nel gruppo GA, la preossigenazione è stata ottenuta con il 100% di ossigeno per 5 minuti. L'induzione è stata eseguita con 2 mg/kg di propofol e 2 µg/kg di fentanil citrato, dopo la perdita di coscienza sono stati somministrati 0,6 mg/kg di rocuronio e i pazienti sono stati intubati. L'anestesia è stata mantenuta con 1-4% in volume di sevoflurano in aria e ossigeno ed è stato applicato un volume corrente di 6-8 ml/kg per la ventilazione.

OPERAZIONE CHIRURGICA

5 urologi hanno eseguito le procedure chirurgiche. Secondo le raccomandazioni dell'ospedale locale, i pazienti hanno ricevuto una profilassi antibiotica con dose endovenosa di piperacillina 2 gr + tazobactam 250 mg, salvo allergie, 60 minuti prima di iniziare la procedura. I pazienti sono stati posti in posizione litotomica e, se necessario, è stata utilizzata una posizione di Trendelenburg di 10 gradi per ridurre le escursioni respiratorie. L'ureteroscopia semirigida e le procedure RIRS seguirono le attuali tecniche standardizzate. Dopo l'ispezione dell'uretra e della vescica, un filo guida 0,035 in nitinolo idrofilo (Orchestra, Coloplast, Humlebaek, Danimarca) è stato condotto nella pelvi sotto l'assistenza fluoroscopica. Dopo aver fissato il filo guida di sicurezza, è stato inserito nell'orifizio ureterale un ureteroscopia semirigida da 7/8 Ch (Karl Storz, Tuttlingen, Germania). L'ureteroscopia semirigida è stata eseguita con l'intento di dilatare passivamente l'uretere e di valutare la compliance dell'uretere prima dell'inserimento della camicia di accesso ureterale (UAS). Se il paziente aveva uno stent ureterale, abbiamo fissato l'estremità distale dello stent inserendo il filo guida. Un UAS è stato inserito, sotto controllo fluoroscopico, sul filo guida di sicurezza sotto la giunzione uretero-pelvica. La dimensione di UAS era 10/12 Ch., 11/13 Ch. o 12/14 Ch., a seconda della compliance ureterale (Navigator, Boston Scientific, Marlborough, MA; Flexor, Cook, Bloomington, IN; Bi-Flex™ EVO, Rocamed, France). Una volta confermato il corretto deflusso del fluido di irrigazione, è stato inserito sotto visione diretta un ureteroscopia monouso (LithoVue, Boston Scientific, Marlborough, MA) o riutilizzabile (Flex-X2, Karl Storz, Tuttlingen, Germania). La litotripsia laser è stata eseguita con un laser Holmium-YAG da 30 W (Medilas H Solvo, Dornier, Weßling, Germania), utilizzando una fibra da 270 micron. La modalità polvere è stata utilizzata in tutti i casi (0,4 J e 20 Hz). È stata utilizzata l'irrigazione per gravità (45-60 cmH₂O). L'assistente ha lavato delicatamente 5-10 ml di soluzione salina in caso di problemi di visuale. Il deflusso del fluido di irrigazione è stato continuamente controllato durante l'intera procedura. Nel caso di frammenti di dimensioni significative, l'estrazione è stata tentata con



un cestello Zero Tip (Boston Scientific, Marlborough, MA). Un'ispezione finale dell'intero sistema collettore e dell'uretere è stata eseguita con l'ureteroscopio e la fluoroscopia per rilevare calcoli e lesioni residue. In tutti i casi, al termine della procedura, è stato inserito uno stent pigtail provvisorio da 6/8 Ch. Nessun paziente è stato dimesso in giornata a poiché il nostro sistema sanitario impone almeno un giorno di pernottamento.

FOLLOW UP

Le complicanze sono state classificate secondo il sistema di classificazione Clavien modificato. Il successo chirurgico è stato definito come presenza di frammenti residui ≤ 3 mm. L'imaging renale è stato eseguito 6-12 settimane dopo l'intervento chirurgico e dopo la rimozione dello stent, con TC o per ridurre l'esposizione alle radiazioni, con una macchina ad ultrasuoni ad alta definizione (UltraView 800, BK medical, Herlev, Danimarca) eseguita da un esperto urologo.

ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state valutate per la distribuzione normale con il test di Kolmogorov-Smirnov ed espresse come media e deviazione standard. Le variabili categoriali sono state espresse come frequenza assoluta e percentuale. Il confronto tra i gruppi è stato eseguito mediante il test t non appaiato per il test continuo e il test U di Mann-Whitney per le variabili categoriali. Per quanto riguarda i risultati, SFR e complicanze sono state dicotomizzate (sì o no) e il confronto tra i due gruppi è stato valutato utilizzando il test del chi quadro e il test esatto di Fisher. È stata eseguita una regressione logistica graduale all'indietro per stimare i predittori di SFR includendo le seguenti variabili indipendenti: età, anestesia, stent permanente, numero e posizione dei calcoli, dimensione cumulativa dei calcoli, anomalie renali, densità dei calcoli e dimensioni dell'UAS. La significatività statistica è stata fissata a un p-value $<0,05$. I test statistici sono stati condotti utilizzando il pacchetto software SPSS versione 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY).

Table 1. Patients' demographics and characteristics.

	All (n=230)	SA (n=145)	GA (n=85)	<i>p</i> value
Age (years), textit mean (SD)	57.50(13.73)	56.21(14.27)	57.69(12.80)	0.416
Male, <i>n</i> (%)	137(59.6)	85(58.6)	52(61.2)	0.704
ASA score, <i>n</i> (%)				0.003
1	97(42.2)	70(48,3)	27(31.8)	
2	113(49.1)	68(46.9)	45(52.9)	
3	20(8.7)	7(4.8)	13(15.3)	
At least one comorbidity, <i>n</i> (%)	143(62.2)	80(55.2)	63(74.1)	0.004
Hypertension	71(30.9)	40(27.6)	31(36.5)	
Obesity*	6(2.6)	3(2.1)	3(3.5)	
Diabetes	26(11.3)	14(9.7)	12(14.1)	
Cardiopathy§	21(9.1)	10(6.9)	11(12.9)	
Aspirin, <i>n</i> (%)	38(16.5)	21(14.5)	17(20)	0.278
Renal anomalies, <i>n</i> (%)	9(3.9)	4(2.8)	5(5.9)	0.239
Solitary kidney, <i>n</i> (%)	4(1.74)	3(2.07)	1(1.18)	0.113
Previous treatment for stone, <i>n</i> (%)				0.204
None	144(62.6)	95(65.5)	49(57.6)	
SWL	34(14.8)	21(14.5)	13(15.3)	
ULT	8(3.5)	3(2.1)	5(5.9)	
PCNL	14(6.1)	10(6.9)	4(4.7)	
RIRS	14(6.1)	7(4.8)	7(8.2)	
Multiple	15(6.5)	9(6.2)	6(7.1)	
Nephrectomy	1(0.4)	0(0)	1(1.2)	
Preoperative serum creatinine (mg/dl), mean (SD)	0.96(0.39)	0.94(0.34)	1.01(0.47)	0.201
Preoperative WBC count (number/mm³), mean (SD)	7.22(2.05)	7.26(2.10)	7.16(1.95)	0.728
Hydronephrosis, <i>n</i> (%)	122(53.3)	74(51)	48(56.5)	0.426
Preoperative stent, <i>n</i> (%)	90(39.1)	54(37.2)	36(42.4)	0.444
Cumulative stone size (mm), mean (SD)	16.60(6.54)	15.99(6.44)	17.62(6.63)	0.070
Stone localization, <i>n</i> (%)				
Pelvis	76(33)	44(30.3)	32(37.6)	
Inferior calix	39(17.7)	25(17.2)	14(16.5)	
Middle calix	24(10.4)	18(12.4)	6(7.1)	
Superior calix	8(3.5)	5(3.4)	3(3.5)	
UPJ	17(7.4)	14(9.7)	3(3.5)	
Multiple	66(28.7)	39(26.9)	27(31.8)	
Stone density (HU), mean (SD)	863.33 (280.98)	855.34 (276.20)	876.98 (290.09)	0.579

SA: spinal anesthesia. GA: General anesthesia. ASA: American Society of Anesthesiologists physical status. SWL: extracorporeal shock wave lithotripsy. ULT: ureteral lithotripsy. PCNL: percutaneous lithotripsy. RIRS: retrograde intrarenal surgery. *: body mass index ≥ 30 kg/m². §: atrial fibrillation and/or chronic ischemic cardiopathy. HU: Hounsfield unit. UPJ: ureteropelvic junction. WBC: White Blood Cells. **Bold p** stands for significant value.

RISULTATI

Durante il periodo di studio, 230 pazienti hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati inclusi nell'analisi (età media 57,50±13,73 anni; range 19-87 anni). La (tabella 1) mostra le caratteristiche demografiche. Complessivamente, 137 (59,6%) dei pazienti erano maschi. Gli anestesisti non sono riusciti a raggiungere lo spazio intervertebrale in due pazienti, i quali sono stati convertiti in GA. 145 (63%) pazienti sono stati sottoposti a RIRS in SA. 144 (62,6%) pazienti avevano almeno un precedente trattamento per calcoli. 90/230 (39,1%) pazienti avevano uno stent ureterale a

permanenza posizionato prima del trattamento di RIRS. L'idronefrosi era presente prima dell'intervento in 122/230 (53,3%) pazienti. Il diametro medio cumulativo del calcolo era $16,60 \pm 6,54$ mm e la densità media era $863,33 \pm 280,98$ HU. La maggior parte dei calcoli era localizzata nel bacino (33%) e 66 (28,7%) pazienti presentavano calcoli multipli. Nove (3,9%) pazienti presentavano anomalie renali (2 reni a ferro di cavallo, 3 pelvi bifide, 1 ostruzione della giunzione ureteropelvica, 3 ptosi renali. Per quanto riguarda i metodi di anestesia, non ci sono state differenze significative tra i due gruppi in termini di caratteristiche preoperatorie, ad eccezione delle comorbidità ($p=0,004$) e del punteggio ASA ($p=0,003$) che erano significativamente più alti nel gruppo GA. Le caratteristiche intraoperatorie sono riportate nella (Tabella 2). Non ci sono state differenze tra i due gruppi nella litotrixxia ureterale concomitante ($p=0,228$), nella dimensione dell'UAS ($p=0,716$) e nelle lesioni ureterali ($p=0,428$). L'inserimento dell'UAS era impossibile in tre pazienti in cui l'intervento chirurgico è stato eseguito senza camicia. Il tempo medio operatorio è stato significativamente più lungo nel gruppo GA ($81,58 \pm 35,37$ minuti) rispetto al gruppo SA ($72,85 \pm 25,91$ minuti, $p=0,033$). La durata della degenza è stata significativamente più breve nel gruppo SA (media $2,2 \pm 1,66$ giorni vs $3,46 \pm 5,88$ in GA, $p=0,019$). La TC è stata eseguita in 189/230 (82,2%) pazienti e SFR non differiva tra i gruppi SA e GA (rispettivamente 75,9% vs 70,6%, $p=0,317$) (Tabella 3). La regressione logistica ha mostrato che solo i calcoli multipli localizzati nel sistema collettore presentavano frammenti residui dopo la RIRS (HR 0,386, IC 95% 0,151-0,991, $p=0,048$) (Tabella 4). 32 complicazioni si sono verificate in 30 (13,4%) pazienti: 24/32 (75%) erano di grado Clavien ≤ 2 e 8/32 (25%) di grado ≥ 3 (Tabella 5). Tra le complicanze di alto grado, 4 pazienti hanno richiesto la sostituzione dello stent a causa di spostamento/ostruzione da risposta infiammatoria sistemica, 2 hanno avuto un ematoma perirenale che è stato embolizzato e 2 sono stati ricoverati in terapia intensiva. Non ci sono state differenze

Table 2. Intraoperative characteristics.

	All (n=230)	SA (n=145)	GA (n=85)	<i>p value</i>
Surgical time (min), mean (SD)	76.07(29.98)	72.85(25.91)	81.58(35.37)	0.033
Concomitant ureteral lithotripsy, n (%)		7(4.8)	6(7.1)	0.480
Single use Flexible scope, n (%)		91(62.8)	60(70.6)	0.228
Type of UAS, n (%)				0.716
12/14 Ch		38(26.29)	17(20.0)	
11/13 Ch		84(57.9)	58(68.2)	
10/12 Ch		22(15.2)	8(9.4)	
No sheath		1(0.7)	2(2.4)	
Ureteral lesion, n (%)		4(2.8)	1(1.2)	0.428
Postoperative stay, mean (SD)	2.68(3.84)	2.23(1.66)	3.46(5.88)	0.019

UAS: ureteral access sheath. SA: Spinal Anesthesia GA: General Anesthesia. Ch: Charrier **Bold p** stands for significant value

statisticamente significative nelle complicanze complessive ($p=0,036$) e di alto grado ($p=0,437$) tra i due gruppi (Tabella 3).

Table 3. Stone-free rate and complications.

	SA	GA	<i>p value</i>
	(n=145)	(n=85)	
Residual fragment ≤ 3 mm, <i>n</i> (%)	110(75.9)	60(70.6)	0.317
Clavien grade of complication, <i>n</i> (%)			0.369
No complication	127(87.6)	71(83.5)	
Grade 1	1(0.7)	0(0)	
Grade 2	13(9.0)	10(11.8)	
Grade 3	3(2.1)	3(3.5)	
Grade 4	1(0.7)	1(1.2)	
High grade complication*, <i>n</i> (%)	4(2.8)	4(4.7)	0.437

*: Clavien grade ≥ 3 . SA: Spinal Anesthesia. GA: General Anesthesia.

Table 4. Binary logistic regression of residual fragment predictors.

	B	SE	Wald	p	HR	95% CI	
						Lower	Upper
Age	-.006	.012	.292	.589	.994	.970	1.017
Cumulative stone size	.039	.030	1.686	.194	1.039	.981	1.102
Multiple stones	-.951	.481	3.915	.048	.386	.151	.991
Stone location in CS	.138	.098	1.968	.161	1.147	.947	1.390
Renal anomalies	-.798	.711	1.258	.262	.450	.112	1.815
Type of Anesthesia	-.343	.320	1.149	.284	.709	.379	1.329
UAS size	.276	.253	1.194	.275	1.318	.803	2.162
Stone density	.000	.001	.638	.425	1.000	.999	1.002
<i>Constant</i>	.279	.541	.266	.606	1.321		

CS: collecting system; **UAS:** ureteral access sheath. SE: standard error. HR: hazard ratio. CI: confidence interval. **Bold p** stands for significant value.



DISCUSSIONE

Il nostro studio ha evidenziato tre importanti risultati. In primo luogo, il metodo di anestesia non ha avuto conseguenze sull'SFR e sulle complicanze postoperatorie. Anche se l'SFR è risultato più alto nel gruppo SA (75,9%) rispetto al gruppo GA (70,6%), la differenza non era significativa ($p=0,317$). Infatti, solo calcoli multipli localizzati nel sistema collettore erano significativamente correlati a frammenti residui. Il tasso complessivo di complicanze non differiva tra i gruppi ($p=0,369$) e le complicanze maggiori (Clavien 3 e 4) si sono verificate solo in 4 pazienti in ciascun gruppo. Le infezioni del tratto urinario erano simili in entrambi i gruppi (13 nel gruppo SA vs 12 nel gruppo GA). I nostri risultati erano in linea con un'altra analisi retrospettiva di 1361 pazienti sottoposti a RIRS sotto GA o SA. Gli autori hanno mostrato SFR simili (85,3% in SA vs 83,5% in GA) e tasso di complicanze (14,1% in GA vs 10,2% SA), con GA che richiede un tempo operatorio significativamente più lungo.

In secondo luogo, la nostra analisi ha rappresentato un gruppo di pazienti con calcoli renali complessi (precedente trattamento dei calcoli nel 37,4%, idronefrosi nel 53,3%, stent pretrattamento nel 39,1% e anomalie renali nel 3,9%). Nonostante ciò, la SA è risultata efficace e sicura anche in questa popolazione di pazienti.

In terzo luogo, il coinvolgimento del paziente nel processo decisionale sull'anestesia ha portato al 63% di SA. Tuttavia, i pazienti sottoposti a GA avevano più comorbidità (74,1%) rispetto a quelli sottoposti a SA (55,2%). La differenza significativa nel punteggio ASA tra i due gruppi ha confermato la discrepanza nella presenza di comorbidità. Inoltre, la degenza postoperatoria è stata significativamente più lunga nel gruppo GA e questo è stato nuovamente condizionato dalle comorbidità più elevate, poiché le caratteristiche intraoperatorie e il tasso di complicanze non differivano tra i gruppi.

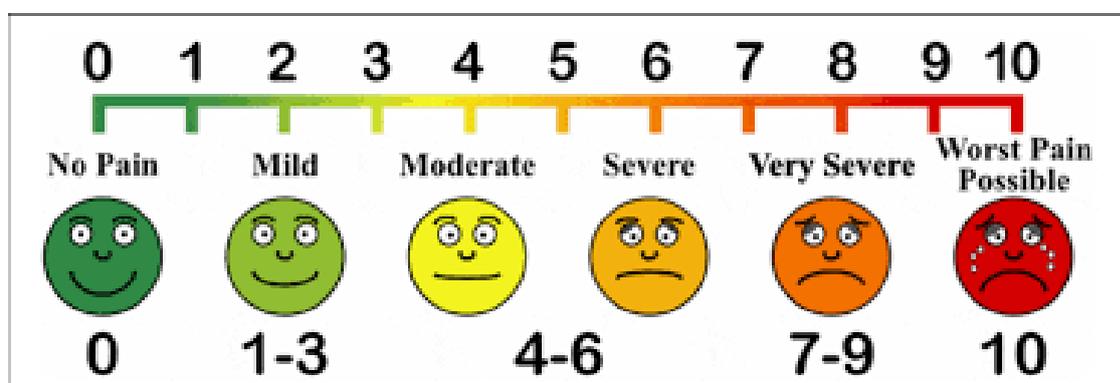
Una recente metaanalisi di Wang et al. non ha mostrato differenze in termini di SFR, degenza postoperatoria, dolore e tasso di complicanze tra anestesia generale e regionale. Tuttavia, questa metaanalisi si basava su 5 studi con diversi metodi di anestesia regionale. 2 studi hanno confrontato GA vs SA (4,5), 1 studio GA vs SA vs anestesia epidurale e il restante studio GA vs anestesia spinale/epidurale combinata. Un altro punto di questa revisione era la mancanza di pazienti con punteggio ASA 3 in tre studi che avrebbero potuto influenzare la durata della degenza. Pertanto, i risultati di questi studi, nonostante siano randomizzati, potrebbero non essere applicabili a tutti i pazienti trattati con la RIRS nella pratica quotidiana. Tuttavia, i pazienti con punteggio ASA 3 sono

stati arruolati negli studi di Karabulut e Çakici così come nella nostra analisi, confermando che la RIRS in anestesia regionale può essere eseguita in sicurezza nei pazienti ad alto rischio.

La RIRS sotto SA ha qualche potenziale vantaggio su GA. Gli urologi preferiscono la GA durante la RIRS perché la respirazione del paziente può essere controllata e il movimento ridotto del paziente potrebbe rendere l'intervento chirurgico (inserimento UAS e litotrissia) più confortevole per il chirurgo. Tuttavia, Kwon et al. ha dimostrato in uno studio randomizzato che manovrabilità e accessibilità durante RIRS non erano differenti tra GA e SA, ma l'SFR era più alto nel gruppo GA (92,3% vs 71,0% nel gruppo SA) (4). Nel nostro studio, l'SFR era più basso ma non significativamente diverso tra i due gruppi e l'inserimento dell'UAS non è stato possibile solo in 3 (1,3%) pazienti. Invece, Otzekin et al. ha sottolineato che l'accesso ureterale e il tempo per raggiungere il calcolo erano inferiori nei pazienti con GA rispetto ai pazienti con SA, suggerendo un migliore rilassamento ureterale in GA. Tuttavia, l'SFR era comparabile.

I pazienti che soffrono di malattie metaboliche sono predisposti a litiasi ricorrenti ed alta possibilità di sviluppare insufficienza renale. È interessante notare che Kwon et al. ha mostrato che 3 mesi dopo l'intervento chirurgico il gruppo SA ha avuto un miglioramento maggiore nella funzione renale (91,7%) alla scintigrafia renale con DTPA, rispetto al gruppo GA (71,4%, $p=0,014$)(4). Pertanto, la GA potrebbe determinare potenziali compromissioni della funzione renale in pazienti predisposti. La SA potrebbe essere il metodo preferito nei calcoli ricorrenti sottoposti a ripetuti interventi chirurgici per evitare l'effetto di GA sulla funzione renale.

La minore durata della degenza è un altro potenziale vantaggio della SA. La mobilitazione precoce e il ritorno alla nutrizione orale post SA riducono la durata della degenza e i costi totali di ricovero.



Inoltre, i costi totali sono influenzati anche dai costi degli anestetici. Karabulut et al. e Zeng et al. ha riferito che SA era più conveniente perché il costo degli anestetici era quasi doppio in GA. Il dolore postoperatorio è una questione importante quando si confrontano le procedure anestetiche. Wang et

al. ha mostrato un'elevata eterogeneità tra gli studi che riportavano dolore concludendo che i risultati erano simili per quanto riguarda il punteggio della scala analogica visiva nel primo giorno postoperatorio (MD:-10, IC 95%:-0,25, 0,06; p=0,23). Infatti, solo Kwon et al. hanno mostrato che il dolore medio nella prima mattina postoperatoria era più alto nel gruppo GA.

Il nostro studio non è privo di limitazioni.

In primo luogo, nella fase analitica non è stato possibile controllare la diversa esperienza chirurgica e anestetica e il diverso coinvolgimento dell'operatore. Tuttavia, le RIRS e i metodi di anestesia sono stati eseguiti seguendo approcci standardizzati insieme a una uniforme gestione preoperatoria, intraoperatoria e postoperatoria, dei pazienti, descrivendo così uno scenario realistico. In secondo luogo, i dati relativi al dolore postoperatorio non erano disponibili. Tuttavia, la letteratura attuale ha già evidenziato nessuna differenza nel dolore del primo giorno postoperatorio tra GA e anestesia regionale. Terzo, il volume del calcolo non è stato calcolato e potrebbe aver influito sulla valutazione. Tuttavia, è stato dimostrato che il diametro cumulativo del calcolo è un valido predittore del reale volume del calcolo in pazienti con un massimo di 3 calcoli e un diametro maggiore fino a 20 mm. Infine, il fatto di essere uno studio retrospettivo potrebbe rappresentare un'altra limitazione. Anche se, il punto di forza del nostro studio è la mancanza di criteri di inclusione restrittivi, spesso presenti in studi randomizzati (es. rene solitario, ASA 3, pazienti anziani, anomalie renali), che ci hanno permesso di ottenere risultati applicabili ai pazienti adulti con calcolosi sottoposti a RIRS.

Table 5. Analysis of the complications occurred within 30-day perioperative period.

Clavien grade	Type of complication	Management	All	SA	GA
			(n=32)	(n=18)	(n=14)
1	Perirenal hematoma	Bed rest, IV fluids	1	1	0
	Acute respiratory insufficiency	Oxygen	1	1	0
	UTI/SIRS	Antibiotics, IV fluids	19	10	9
2	Drug allergy	Cortisone	1	0	1
	Blood clots retention	Catheter	1	1	0
	Acute diverticulitis	Antibiotics	1	1	0
3b	SIRS due to stent displacement/obstruction	Stent replacement	4	2	2
	Perirenal hematoma	Angioembolization	2	1	1
4a	Acute respiratory failure	ECMO	1	1	0
4b	Septic shock	ICU admission	1	0	1

UTI: urinary tract infection. **SIRS:** Systemic Inflammatory Response Syndrome. **IV:** intravenous. **ECMO:** extracorporeal membrane oxygenation. **ICU:** intensive care unit



Capitolo 6. Conclusioni e Ringraziamenti

CONCLUSIONE

Il presente studio indica che la scelta di SA non influisce sul SFR e sulle complicanze postoperatorie nei pazienti sottoposti a RIRS nella pratica quotidiana. Solo calcoli multipli localizzati nel sistema collettore sono correlati a ritrovamento di frammenti residui più grandi di 3 mm nel nostro studio. I nostri risultati confermano che le infezioni sono la complicanza più comune post RIRS, ma il suo tasso di incidenza non differisce tra i pazienti sottoposti a GA o SA.

Mi sento in dovere di dedicare le ultime righe del presente elaborato alle persone che mi hanno supportato e dato la possibilità di realizzare lo stesso.

In primis il Professor A.B Galosi senza il quale non sarebbe stato possibile entrare attivamente nelle dinamiche ed attività del reparto che efficientemente dirige, nonché raccogliere ed elaborare tutto il materiale necessario alla stesura della tesi.

In secondo luogo il Dr. Castellani per la disponibilità e l'aiuto fornitomi in ogni momento, da semplici chiarimenti in ambito pratico/operativo delle metodiche urologiche fino alle correzioni effettuate sul trattato.

Infine ringrazio tutti i membri della Clinica Urologica di Ancona per gli insegnamenti giornalmente ricevuti e tutto il tempo dedicatomi.



Inserisco qui a fine trattamento il modulo di consenso informato utilizzato nella pratica clinica quotidiana.

Modulo consenso informato alla RIRS

MODULO INFORMATIVO E CONSENSO INFORMATO PER IL PAZIENTE IN ATTESA DI
LITOTRISSIA RETROGRADA LASER ENDORENALE

Cognome: _____

Nome: _____

Il/la sottoscritto/a, ai sensi del D.lgs. n°196/2003, autorizza il trattamento dei dati personali qui riportati dichiarando di avere avuto conoscenza che i dati medesimi rientrano nel novero dei dati sensibili di cui all'articolo 4 del D.lgs.

Data _____ Firma _____

1 – TIPO DI CURA

La litotrissia laser endoscopica (acronimo internazionale: RIRS) è una tecnica minimamente invasiva. Attraverso l'uretra si introduce una sonda endoscopica e si risale quindi fino al calcolo. A questo punto si utilizza il laser ad olmio per frantumarlo e i frammenti ottenuti vengono estratti con appositi "cestelli". Al termine dell'intervento sarà lasciato in sede un catetere ureterale (retto, mono-J o doppio- J), per meglio drenare le cavità renali ed un catetere vescicale, che verranno rimossi in un secondo tempo.

La sua storia clinica, l'esame clinico e gli esami strumentali hanno confermato la diagnosi di:

Per il Suo caso Le viene proposto il seguente trattamento per le seguenti ragioni:

2 - PREPARAZIONE ALL'INTERVENTO



Nei giorni precedenti all'intervento interrompere l'assunzione di acido acetilsalicilico, antinfiammatori o farmaci che rendono difficile la coagulazione del sangue. Nel giorno d'esecuzione della procedura, il paziente dovrà:

- Non bere o mangiare
- Prendere, qualora prescritti, i farmaci indicati accompagnati da solo un piccolo sorso di acqua

3 - PROCEDURE E TRATTAMENTI ALTERNATIVI

-litotrixxia extracorporea, volgarmente conosciuta 'bombardamento' (acronimo internazionale: ESWL). Questa procedura adottata per calcoli renali e ureterali non necessita di anestesia e non comporta di per sé alcuna manovra invasiva sul paziente che deve solo sdraiarsi sulla macchina appoggiando il fianco su un cuscino pieno d'acqua all'interno. Le onde d'urto generate dal litotritore passano attraverso il corpo umano e vanno a frantumare i calcoli.

-litotrixxia percutanea (PCNL, è l'acronimo inglese): viene eseguita attraverso una piccola incisione nel fianco del diametro di circa 1 cm che consente di accedere al rene con uno strumento che mediante l'uso del laser permette di frantumare il calcolo e asportarne i frammenti.

4- ANESTESIA UTILIZZATA

Potrà essere utilizzata una anestesia generale o spinale. L'anestesista La informerà in un successivo incontro sul tipo di anestesia che sarà utilizzata per il suo intervento e sui vantaggi e rischi ad essa legati.

5 - INFORMAZIONI PER IL MEDICO

I rischi delle procedure chirurgiche ed i risultati dipendono tra le altre cose dai fattori di rischio legati alle patologie del paziente. E quindi importante che il medico conosca le malattie di cui Lei è affetto o lo è stato in passato.

Risponda quindi con attenzione e precisamente alle seguenti domande, eventualmente avvalendosi dell'aiuto dei Suoi familiari o del Suo medico di medicina generale:

1. Soffre di disturbi metabolici (es. il diabete) ? Ha disturbi agli organi vitali (es. cuore, reni, fegato, polmoni), alla ghiandola tiroide ? Soffre di malattie del Sistema nervoso o di disturbi circolatori?

Sì. No. Se sì, quali? _____

2. E' mai stato affetto da una malattia neoplastica (tumore) benigno o maligno?



Sì. No. Se sì, quale? _____

3. È affetto da disturbi del comportamento, sindromi ansiose-depressive per i quali utilizza psicofarmaci?

Sì. No. Se sì, quali? _____

4. È affetto da malattie infettive (es. epatite)?

Sì. No. Se sì, quali? _____

5. Soffre di forme allergiche di qualsiasi tipo o ha mai avuto reazioni allergiche ad esempio ai metalli, ai cerotti, al lattice, ai medicinali o al cibo?

Sì. No. Se sì, quali? _____

6. Ha la tendenza a sanguinare molto o ha avuto perdite ematiche molto importanti durante interventi chirurgici precedenti, in occasione di cure dal dentista o in caso di ferite ed abrasioni?

Sì. No. Se sì, quali? _____

7. E' affetto attualmente da infezioni (con pus), ascessi o fistole?

Sì. No. Se sì, quali? _____

8. Ha mai avuto guarigioni tardive o brutte cicatrici in caso di ferite?

Sì. No. Se sì, quali? _____

9. Ha mai subito un trattamento per la formazione di un coagulo di sangue e/o per il suo spostamento nei vasi sanguigni con rischio di embolie?

Sì. No. Se sì, quali? _____

10. Assume medicinali regolarmente (es. per il cuore o antidolorifici anticoagulanti o terapie ormonali)?

Sì. No. Se sì, quali? _____

Chieda al Suo medico di medicina generale se esiste per Lei un maggior rischio di trombosi o embolia, il rischio cioè che si formi un coagulo che possa ostruire qualche Vaso sanguigno e se, nel caso, Lei necessita di misure preventive. Tenga presente che queste misure necessarie per rendere più fluido il sangue possono causare maggior sanguinamento dopo l'intervento. Per questo motivo non vanno utilizzati antiinfiammatori non steroidei (FANS) prima dell'intervento. Tutto ciò va segnalato all'anestesista durante la visita preventiva anestesiologicala.

Firma del Paziente (dei Genitori o del Tutore legale)



Come tutti gli interventi chirurgici presenta complicanze quali sanguinamenti, infezioni delle vie urinarie/sepsi e complicanze legate all'anestesia. Le emorragie raramente sono tali da richiedere emotrasfusioni o embolizzazioni renali selettive o conversioni dell'intervento a cielo aperto ed il rischio di nefrectomia è eccezionale.

7 - POSSIBILI COMPLICANZE/DISTURBI NEL POSTOPERATORIO

Oltre al disagio correlato al catetere uretrale, in alcuni casi vi può essere una leggera ematuria (sangue nelle urine), che non si prolunga per più di 5 giorni; inoltre alla ripresa della minzione dopo la rimozione del catetere vescicale, oltre l'ematuria potrebbero comparire dolori tipo colica renale o lombalgia, espulsione di frammenti, febbre.

8 - COMPORTAMENTI DA ADOTTARE NEL POSTOPERATORIO

Si raccomanda sempre che il paziente venga accompagnato, nonostante si tratti di intervento miniinvasivo, e che venga riaccompagnato a casa. Una volta a casa è indicato il riposo e l'assunzione di antibiotici e antinfiammatori prescritti dal medico. Il giorno successivo l'intervento il paziente può già tornare alle attività quotidiane; è necessario bere molti liquidi nelle settimane successive: 8-10 bicchieri al giorno, per contribuire a rimuovere i detriti.

9 - CONSENSO INFORMATO ALL'INTERVENTO CHIRURGICO

(al momento della Visita di PRERICOVERO o al RICOVERO)

Dichiarazione di consenso ed accettazione del paziente:

Mi è stato spiegato chiaramente dal Dott. _____ l'intervento indicato nel modulo informativo, da me sottoscritto in occasione della prima visita, e le possibili conseguenze.

Sono stato informato che il decorso postoperatorio e le eventuali complicanze saranno gestite dall'èquipe medica interna di Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti Ancona, cui riconosco la necessaria competenza ed esperienza clinica ed operativa.

Mi è stata data l'occasione ed il tempo di porre domande od assumere informazioni da me considerate importanti relativamente alla natura e allo scopo di tale procedura, i rischi nel mio caso particolare e le possibili complicanze, così come qualsiasi altra domanda riguardo le fasi pre e post-operatorie.

Non ho ulteriori domande e trovo che le spiegazioni e i chiarimenti da me richiesti siano stati soddisfacenti. Quindi, dopo aver avuto un tempo adeguato per riflettere su tutte le informazioni



ricevute od acquisite, do il mio consenso a procedere all'intervento. Acconsento inoltre ad ogni trattamento che si renda necessario prima, durante e dopo la procedura chirurgica.

Sono stato anche informato che la data prevista dell'intervento può essere, per motivi di forza maggiore, modificata.

Firma del paziente (dei Genitori o del Tutore legale*) _____

Firma del Medico: _____

Data: _____

Solo in caso di rifiuto ad accettare l'intervento:

Dopo il colloquio con il medico il paziente NON dà il consenso a procedere con l'intervento. Il paziente è informato di tutte le conseguenze legate a questo rifiuto. Firma del paziente (dei Genitori o del Tutore legale*) _____

Firma del Medico: _____

Data: _____

* Dati della Persona che esercita la patria potestà

Nome e Cognome _____ nata/o il
_____ a _____ Residente in _____
_____ via _____ n. _____

N.B.: La invitiamo a presentare questa documentazione in occasione dei successivi contatti con il chirurgo.

E' obbligatorio consegnarla all'accettazione al momento del ricovero.



BIBLIOGRAFIA

- [1] Marshall VF. Fiber optics in urology. *J Urol* 1964;91:110-4.
- [2] Takagi T, Go T, Takayasu H, Aso Y. Fiberoptic pyeloureteroscope. *Surgery* 1971;70:661-3 passim.
- [3] Takayasu H, Aso Y, Takagi T, Go T. Clinical application of fiber-optic pyeloureteroscope. *Urol Int* 1971;26:97-104.
- [4] Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Flexible ureteropyeloscopy: diagnosis and treatment in the upper urinary tract. *J Urol* 1987;138:280-5.
- [5] Kavoussi L, Clayman RV, Basler J. Flexible, actively deflectable fiberoptic ureteronephroscopy. *J Urol* 1989;142:949-54.
- [6] Grasso M, Bagley D. A 7.5/8.2 F actively deflectable, flexible ureteroscope: a new device for both diagnostic and therapeutic upper urinary tract endoscopy. *Urology* 1994;43:435-41.
- [7] Ankem MK, Lowry PS, Slovick RW, Munoz Del Rio A, Nakada SY. Clinical utility of dual active deflection flexible ureteroscope during upper tract ureteropyeloscopy. *Urology* 2004;64:430-4.
- [8] Zilberman DE, Lipkin ME, Ferrandino MN, Simmons WN, Mancini JG, Raymundo ME, et al. The digital flexible ureteroscope: in vitro assessment of optical characteristics. *J Endourol* 2011;25:519-22.
- [9] Yinghao S, Yang B, Gao X. The management of renal caliceal calculi with a newly designed ureteroscope: a rigid ureteroscope with a deflectable tip. *J Endourol* 2010;24:23-6.
- [10] Hennessey DB, Fojecki GL, Papa NP, Lawrentschuk N, Bolton D. Single-use disposable digital flexible ureteroscopes: an ex vivo assessment and cost analysis. *BJU Int* 2018;121 Suppl 3:55-61.k
- [11] Martin CJ, McAdams SB, Abdul-Muhsin H, Lim VM, Nunez- Nateras R, Tyson MD, et al. The economic implications of a reusable flexible digital ureteroscope: a cost-benefit analysis. *J Urol* 2017;197(3 Pt 1):730-5.
- [12] Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol* 2013;189:580-4.
- [13] Ekman P, Husain I, Sharma ND, Al-Faqih SR. Transurethral 53. ureteroscopy. Safety guide wire as an aid to a more aggressive approach. *Br J Urol* 1987;60:23-7.



- [14] Zeng G, Zhao Z, Yang F, Zhong W, Wu W, Chen W. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial. *J Endourol* 2015;29:401-5.
- [15] Inoue T, Okada S, Hamamoto S, Fujisawa M. Retrograde intrarenal surgery: Past, present, and future. *Investig Clin Urol*. 2021 Mar;62(2):121-35.
- [16] Cybulski PA, Joo H, Honey RJ. Ureteroscopy: anesthetic considerations. *Urol Clin North Am*. 2004 Feb;31:43-7.
- [17] Emiliani E, Talso M, Baghdadi M, Ghanem S, Golmard J, Pinheiro H, et al. The Use of Apnea During Ureteroscopy. *Urology*. 2016;97:266-8.
- [18] Kwon O, Lee J-M, Park J, Cho MC, Son H, Jeong H, et al. Influence of anesthesia methods on surgical outcomes and renal function in retrograde intrarenal stone surgery: a prospective, randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2019;19:239.
- [19] Karabulut I, Koc E, Yilmaz AH, Ahiskali EO, Keskin E, Adanur S, et al. Could spinal anesthesia be a choice for retrograde intrarenal surgery. *Urologia*. 2018;85:169-73.
- [20] Oztekin U, Caniklioglu M, Selmi V, Kantekin CU, Atac F, Gurel A, et al. Do Anesthesia Methods in Retrograde Intrarenal Surgery Make Difference Regarding the Success of Ureteral Access and Surgical Outcomes? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020;30:273-7.
- [21] Baran O, Aykac A, Sari S, Ates A, Ozok U, Sunay M. Retrograde intrarenal surgery for stone disease under spinal anaesthesia, a minimally invasive technique. A retrospective analysis of 1,467 cases. *Actas Urol Esp*. 2019;43:248-53.
- [22] Ito H, Kawahara T, Terao H, Ogawa T, Yao M, Kubota Y, et al. Utility and limitation of cumulative stone diameter in predicting urinary stone burden at flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy: a single-center experience. *PLoS One*. 2013;8:e65060.
- [23] Culkin DJ, Exaire EJ, Green D, Soloway MS, Gross AJ, Desai MR, et al. Anticoagulation and Antiplatelet Therapy in Urological Practice: ICUD/AUA Review Paper. *J Urol*. 2014;192:1026-34.
- [24] Giusti G, Proietti S, Rodríguez-Socarrás ME, Saitta G,